

**НАО “Медицинский университет Астана”**

УДК: 615.03:616.36-002(574)

МПК: G06Q50/10, А 61 М 5/24

**Даулетова Баян Жапаровна**

**Методические подходы к обеспечению доступности  
лекарственных препаратов в РК  
(на примере гепатита)**

**7М10104 – «Фармация»**

**Диссертация на соискание академической степени  
магистра медицинских наук**

Научный руководитель:

д.фарм.н., профессор Арыстанов Ж.М. \_\_\_\_\_

Рецензент:

PhD, асс. профессор Жакипбеков К.С. \_\_\_\_\_

Астана 2023

## СОДЕРЖАНИЕ

НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ .....	3
ОПРЕДЕЛЕНИЯ .....	5
ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ .....	8
СПИСОК ТАБЛИЦ И РИСУНКОВ .....	10
ВВЕДЕНИЕ .....	12
1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	
1.1 Современное представление о хронических вирусных гепатитах как актуальной проблемы системы здравоохранения .....	16
1.2 Система лекарственного обеспечения больных гепатитом в РК и зарубежных странах .....	19
1.3 Противовирусные лекарственные препараты, применяемые для лечения вирусного гепатита .....	23
1.4 Эпидемиология вирусного гепатита среди взрослого населения в РК .....	30
2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	
2.1. Обоснование выбора методов исследования .....	37
3 РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ	
3.1 Анализ ассортимента противовирусных препаратов, зарегистрированных на территории РК .....	41
3.2 Проведение социологического исследования и анализ его результатов .....	45
ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....	51
ВЫВОДЫ .....	52
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ .....	54
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ .....	55
ПРИЛОЖЕНИЯ .....	61

## НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ

В настоящей диссертации использованы ссылки на следующие нормативно- законодательные документы:

1) Кодекс РК «О здоровье народа и системе здравоохранения», 07.07.2020 №360-VI;

2) Государственная программа развития здравоохранения РК на 2020-2025 годы и нацпроект “Качественное и доступное здравоохранение для каждого гражданина “Здоровая нация” (Утвержден постановлением Правительства РК от 12 октября 2021 г. №725);

3) Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 4 мая 2019 года № ҚР ДСМ-63 «Об утверждении Стандарта организации оказания гастроэнтерологической и гепатологической помощи в Республике Казахстан»;

4) Приказ Министра здравоохранения РК от 20 августа 2021 года № ҚР ДСМ-89 «Об утверждении правил обеспечения лекарственными средствами и медицинскими изделиями в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и (или) в системе обязательного социального медицинского страхования, а также правил и методики формирования потребности в лекарственных средствах и медицинских изделиях в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и (или) в системе обязательного социального медицинского страхования»;

5) Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 5 августа № ҚР ДСМ-75 «Об утверждении Перечня лекарственных средств и медицинских изделий для бесплатного и (или) льготного амбулаторного обеспечения отдельных категорий граждан Республики Казахстан с определенными заболеваниями (состояниями)»;

6) Приказ Министра Здравоохранения Республики Казахстан от 23 октября 2020 года № ҚР ДСМ-149/2020 «Правила организации оказания медицинской помощи лицам с хроническими заболеваниями, периодичности и сроков наблюдения, обязательного минимума и кратности диагностических исследований»;

7) Приказ Министра Здравоохранения Республики Казахстан от 23 сентября 2020 года № ҚР ДСМ-109/2020 «Об утверждении перечня хронических заболеваний, подлежащих динамическому наблюдению»;

8) Приказ Министра Здравоохранения Республики Казахстан от 15 декабря 2020 года «Об утверждении правил, объема и периодичности проведения профилактических медицинских осмотров целевых групп населения»;

9) Приказ Министра Здравоохранения Республики Казахстан от 27 марта 2018 года №126 Санитарные правила «Санитарно- эпидемиологические требования к организации и проведению санитарно-противоэпидемических, санитарно-профилактических мероприятий по предупреждению инфекционных заболеваний»;

10) Приказ и. о. Министра здравоохранения Республики Казахстан от 17 февраля 2012 года № 92 «Об утверждении Правил обследования и лечения больных вирусными гепатитами»;

11) Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 31 декабря 2019 года № ҚР ДСМ-154 «Об утверждении Правил осуществления сооплаты на лекарственные средства и медицинские изделия».

В диссертации использованы ссылки на следующие стандарты:

- «Инструкция по оформлению диссертации и автореферата»- приказ председателя ВАК МОН Республики Казахстан №377- 3ж от 28.09.2004

- ГОСТ 7.32- 2001 (изменения от 2006 г.). Отчет о научно-исследовательской работе. Структура и правила оформления.

## ОПРЕДЕЛЕНИЯ

В настоящей диссертации применяют следующие термины с соответствующими определениями:

*Хронические вирусные гепатиты*- это группа инфекционных заболеваний, вызывающих воспаление тканей печени, и вызываемых вирусом, способным поражать ткань печени.

*Острый вирусный гепатит (А, В, С, Д, Е)*- острое воспаление печени с длительностью меньше шести месяцев, при наличии специфических маркеров.

*Гепатоцеллюлярная карцинома*- распространенная первичная злокачественная опухоль печени.

*Холангиокарцинома*- злокачественное новообразование желчных протоков.

*Цирроз печени (ЦП)* – хроническое заболевание, характеризующееся образованием патологических узлов, заменой здоровых клеток и тканей фиброзными структурами, из-за чего орган постепенно видоизменяется и не может выполнять свои функции.

*Клинический протокол*- научно доказанные рекомендации по профилактике, диагностике, лечению, медицинской реабилитации и паллиативной медицинской помощи при определенном заболевании или состоянии пациента.

*Обязательное социальное медицинское страхование (далее – ОСМС)* – комплекс правовых, экономических и организационных мер по оказанию медицинской помощи потребителям медицинских услуг за счет активов фонда социального медицинского страхования.

*Система обязательного социального медицинского страхования* – совокупность норм и правил, устанавливаемых государством, регулирующих отношения между участниками системы обязательного социального медицинского страхования.

*Гарантированный объем бесплатной медицинской помощи (далее – ГОБМП)* – объем медицинской помощи, предоставляемой за счет бюджетных средств.

*Динамическое наблюдение* – систематическое наблюдение за состоянием здоровья пациента, а также оказание необходимой медицинской помощи по результатам данного наблюдения.

*Уполномоченный орган в области здравоохранения (далее – уполномоченный орган)* – центральный исполнительный орган, осуществляющий руководство и межотраслевую координацию в области охраны здоровья граждан Республики Казахстан, медицинской и фармацевтической науки, медицинского и фармацевтического образования, санитарно-эпидемиологического благополучия населения, обращения лекарственных средств и медицинских изделий, качества оказания медицинских услуг (помощи).

*Профильный специалист* – медицинский работник с высшим медицинским образованием, имеющий сертификат в области здравоохранения.

*Контактное лицо* – человек, который находится и (или) находился в контакте с источником возбудителя инфекции.

*Перечень лекарственных средств и медицинских изделий для бесплатного и (или) льготного амбулаторного обеспечения отдельных категорий граждан Республики Казахстан с определенными заболеваниями (состояниями)* – перечень лекарственных средств, медицинских изделий и специализированных лечебных продуктов, закупаемых за счет бюджетных средств и (или) активов фонда социального медицинского страхования в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и (или) в системе обязательного социального медицинского страхования при оказании первичной медико-санитарной и специализированной медицинской помощи в амбулаторных условиях, включающий наименования и характеристики лекарственных средств, медицинских изделий и специализированных лечебных продуктов в разрезе отдельных категорий граждан Республики Казахстан с определенными заболеваниями (состояниями).

*Сооплата* – оплата разницы в стоимости лекарственных средств, медицинских изделий и установленной предельной цене их возмещения в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и (или) в системе обязательного социального медицинского страхования на амбулаторном уровне, осуществляемая в добровольном порядке.

*Единый дистрибьютор* – юридическое лицо, осуществляющее деятельность в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и (или) в системе обязательного социального медицинского страхования в соответствии со статьей 247 Кодекса.

*Государственный реестр лекарственных средств и медицинских изделий* – электронный информационный ресурс, содержащий сведения о зарегистрированных и разрешенных к медицинскому применению в Республике Казахстан лекарственных средствах и медицинских изделиях.

*Казахстанский национальный лекарственный формуляр* – перечень лекарственных средств с доказанной клинической безопасностью и эффективностью, а также орфанных (редких) лекарственных препаратов, являющийся обязательной основой для разработки лекарственных формуляров медицинских организаций и формирования списков закупок лекарственных средств в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и (или) в системе обязательного социального медицинского страхования.

*Лекарственный формуляр организации здравоохранения* – перечень лекарственных средств для оказания медицинской помощи в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и (или) в системе обязательного социального медицинского страхования, сформированный на основе Казахстанского национального лекарственного формуляра и утвержденный руководителем организации здравоохранения в порядке, определяемом уполномоченным органом.

*Объекты в сфере обращения лекарственных средств и медицинских изделий* – аптека, в том числе осуществляющая реализацию через Интернет,

аптечный пункт в организациях здравоохранения, передвижной аптечный пункт для отдаленных сельских местностей, организованный от аптеки, аптечный (дистрибьюторский) склад, склад временного хранения лекарственных средств, медицинских изделий, магазин оптики, магазин медицинских изделий, склад медицинских изделий, организации по производству лекарственных средств и медицинских изделий.

## ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ

МЗ РК - Министерства здравоохранения Республики Казахстан  
ВОЗ- Всемирная организация здравоохранения  
ОСМС- Обязательное социальное медицинское страхование  
ГОБМП- Гарантированный объем бесплатной медицинской помощи  
НПА- Нормативно правовой акт  
ХГВ- Хронический гепатит В  
ХГС- Хронический гепатит С  
ВГВ- Вирусный гепатит В  
ВГС- Вирусный гепатит С  
ВГД- Вирусный гепатит Д  
HDV- Вирус дельта гепатита  
ГЦК- Гепатоцеллюлярная карцинома  
ХЦК- Холангиокарцинома  
ЦП- Цирроз печени  
ЛС- Лекарственные средства  
МНН- Международное непатентованное наименование  
ПВТ- Противовирусная терапия  
ПППД- Противовирусные препараты прямого действия  
АН- Аналоги нуклеоз(т)идов  
ПЕГ-ИНФ- Пегилированный интерферон  
ТДФ- Тенофовир дизопростил фумарат  
ЕТВ- Энтекавир  
ТАФ- Тенофовир алафенамид фумарат  
ЕАСЛ- Европейская ассоциация изучения печени  
ААСЛД- Американская ассоциация изучения заболевания печени  
КАИП- Казахская ассоциация по изучению печени  
РК- Республика Казахстан  
США- Соединенные штаты Америки  
ПМСП- Первичная медико-санитарная помощь  
АЛО- Амбулаторное лекарственное обеспечение  
RSA- Концепция разделения рисков  
СРР- Соглашение о разделении рисков  
ИФН- Интерферон  
РНК- Рибонуклеиновая кислота  
ДНК- Дезоксирибонуклеиновая кислота  
ОВГВ- Острый вирусный гепатит В  
ОВГС- Острый вирусный гепатит С  
ГРЛС- Государственный реестр лекарственных средств  
КНФ- Казахстанский национальный лекарственный формуляр  
ЕД- Единый дистрибьютор  
ПРООН- Программа развития Организации Объединенных наций  
ХВГС- Хронический вирусный гепатит «С»

ХВГВ- Хронический вирусный гепатит «В»

УЗ- Управление Здравоохранения

РЦЭЗ- Республиканский центр электронного здравоохранения

## СПИСОК ТАБЛИЦ И РИСУНКОВ

Таблица 1	Научные приоритеты по ликвидации вирусных гепатитов .....	18
Таблица 2	Лекарственные средства в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи .....	20
Таблица 3	Список лекарственных средств, одобренных для лечения ХГВ, и режим дозирования .....	24
Таблица 4	Основные разрабатываемые препараты для лечения вируса гепатита D .....	25
Таблица 5	Перечень основных противовирусных лекарственных средств, используемых для лечения гепатита С .....	27
Таблица 6	Сумма и количество обеспеченных рецептов по нозологии хронический вирусный гепатит С за 2021 год .....	28
Таблица 7	Противовирусные препараты, закупленные ЕД ТОО «СК ФАРМАЦИЯ» на 2021 год через международную организацию ПРООН .....	29
Таблица 8	Затраты на каждый препарат от общего бюджета .....	29
Таблица 9	Анализ цен на каждый препарат за единицу, за упаковку, на пациента ( курс лечения 12 недель) .....	29
Таблица 10	Противовирусный препарат, закупленный Единым дистрибьютором на 2021 год у отечественного производителя .....	30
Таблица 11	Анализ цен на препарат ЛС МНН Рибавирин – за единицу, за упаковку, на пациента (курс лечения 12 недель) .....	30
Таблица 12	Первичная заболеваемость вирусными гепатитами в РК за 2018-2019 г.г. ....	31
Таблица 13	Первичная заболеваемость вирусными гепатитами в РК за 2019-2020 г.г. ....	32
Таблица 14	Программа исследования .....	37
Таблица 15	Список зарегистрированных в Республике Казахстан противовирусных препаратов для лечения хронического гепатита .....	41
Таблица 16	Результаты получения лекарственных препаратов по гепатиту бесплатно .....	48
Рисунок 1	Естественная история вирусной инфекции гепатита С .....	18
Рисунок 2	Хронология противовирусного лечения вируса гепатита С .....	26
Рисунок 3	Затраты здравоохранения с увеличением степени тяжести гепатита	
Рисунок 4	Динамика заболеваемости острыми вирусными гепатитами в РК, 2012-2021 годы .....	33
Рисунок 5	Динамика заболеваемости хроническими вирусными гепатитами в РК, 2012-2021 годы .....	33
Рисунок 6	Возрастная структура хронического вирусного гепатита В в РК, 2021 год .....	34
Рисунок 7	Возрастная структура хронического вирусного гепатита С в РК, 2021 год .....	34
Рисунок 8	Факторы развития острых вирусных гепатитов В в РК, 2021 год...	35
Рисунок 9	Факторы развития острых вирусных гепатитов С в РК, 2021 год...	35

Рисунок 10 Доля импорта противовирусных препаратов для лечения гепатита. ....	43
Рисунок 11 Структуризация лекарственных препаратов для терапии гепатита С и В по МНН .....	44
Рисунок 12 Структуризация противовирусных лекарственных препаратов для фармакотерапии гепатита по АТХ-классификациям .....	44
Рисунок 13 Структуризация лекарственных препаратов для терапии гепатита по лекарственным формам .....	45
Рисунок 14 Распределение респондентов по возрастным группам .....	46
Рисунок 15 Распределение респондентов по социальному статусу .....	47
Рисунок 16 Сравнительное ранжирование опрошенных респондентов, состоящих на «Д» учете и получающих бесплатное лечение по видам гепатита .....	47
Рисунок 17 Сравнительное ранжирование респондентов, по частоте получения бесплатных лекарств .....	48
Рисунок 18 Сравнительное ранжирование опрошенных респондентов, о возможности сооплаты препарата .....	49
Рисунок 19 Оценка системы лекарственного обеспечения вирусного гепатита в РК .....	50

## ВВЕДЕНИЕ

В государственной программе развития здравоохранения Республики Казахстан на 2020-2025гг. определено, что приобретение эффективных и безопасных ЛС в рамках ГОБМП и ОСМС будет направлено на рациональное использование бюджетных средств и соблюдение международных клинических руководств. Для обеспечения качественной и безопасной лекарственной помощи необходимо использовать эффективные меры поддержки отечественных производителей, направляющих свои инвестиционные программы на локализацию лекарственных средств, определенных ВОЗ как жизненно-важные в терапии социально-значимых заболеваний (от 26 декабря 2019 года № 982).

Актуальность изучаемой проблемы связана с тем, что действующая система бесплатного лекарственного обеспечения в рамках ГОБМП И ОСМС в РК не полностью решает вопросы доступности лекарственных средств пациентам, что создает риски ухудшения состояния больных социально значимыми заболеваниями, рост смертности и снижения качества жизни.

Вирусный гепатит является одной из основных глобальных проблем здравоохранения с растущим бременем заболеваний во всем мире. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) вирусным гепатитом В или С инфицированы 325 млн. человек во всем мире и ежегодно от него умирает 1,4 млн. человек. Вирусные инфекции гепатита В и гепатита С являются основными причинами хронических заболеваний печени. Они могут привести к циррозу, гепатоцеллюлярной карциноме и смерти у значительной части пострадавших людей. В этой связи особо актуальным становится обеспечение граждан данной категории широким спектром высокоэффективных лекарственных препаратов своевременно и в должном объеме при оптимальных бюджетных затратах.

Для ликвидации вирусного гепатита Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) призвала страны разработать национальные цели и задачи путем сокращения 90% новых инфекций и обеспечения всеобщего доступа к ключевым услугам лечения до 80%. Это может привести к снижению смертности от вирусных гепатитов на 65%. Современная медицина достигла того, что гепатит В поддается профилактике и лечению, а гепатит С - полному излечению.

Многочисленные исследования российских авторов посвящены изучению эпидемиологии вирусных гепатитов, организации медицинской помощи и лекарственного обеспечения (Корнилова Е. Б., Ермолаева А. Д. 2017; Кравченко И.Э., Гинятуллин Р.Р. 2019), маркетинговому анализу ассортимента лекарственных препаратов, для терапии гепатита (Наркевич И.А., Немятых О.Д. 2020). Среди отечественных авторов, Нерсесовым А.В., Калиаскаровой К.С. (2014) были изучены эффективность терапии хронического гепатита С в РК и лекарственное обеспечение гепатита.

Однако следует отметить, что работ, направленных на комплексное рассмотрение проблемы доступности лекарственных препаратов при гепатите,

позволяющих оценить и выявить факторы, оказывающие влияние на физическую и экономическую доступность на основе актуальных и адекватных методических подходов, не проводилось.

Таким образом, исследование методических подходов к обеспечению доступности лекарственных препаратов при гепатите в РК является актуальной проблемой.

### **Цель исследования**

Обоснование и реализация методического подхода к изучению доступности лекарственных препаратов при гепатите в РК (на примере г. Астана).

### **Объект и предмет исследования**

Объектом исследования являются нормативно правовые акты (НПА) МЗ РК, статистические показатели распространенности и заболеваемости гепатитом, Государственный реестр лекарственных средств МЗ РК, анкеты больных гепатитом.

Предметом исследования являются процессы обеспечения доступности лекарственных средств, применяемых для лечения гепатита.

### **Задачи исследования**

1. На основе контент-анализа научной литературы и законодательно-нормативных актов изучить современное состояние и основные тенденции развития системы лекарственного обеспечения населения в РК и зарубежных странах.

2. Проанализировать динамику заболеваемости гепатита по РК.

3. Изучить ассортимент противовирусных препаратов, применяемых для лечения вирусного гепатита в РК.

4. Изучить доступность лекарственных средств, применяемых для лечения гепатита путем социологического исследования потребителей.

5. Разработать комплекс рекомендаций, направленных на совершенствование лекарственного обеспечения населения (на примере гепатита).

### **Методы исследования**

В процессе исследования использованы методы маркетинговых исследований, фармакоэкономические методы, методы социологического анализа (анкетирование), контент-анализ, экономико-статистические методы.

### **Научная новизна исследования**

В результате системного применения комплекса современных маркетинговых, социологических, статистических и фармакоэкономических методов впервые проведены комплексные исследования в области лекарственного обеспечения больных гепатитом.

На основе маркетинговых методов проведена анализ рынка зарегистрированных в РК противовирусных препаратов, применяемых при хроническом вирусном гепатите.

На основе разработанных анкет для пациентов выявлены основные причины неудовлетворенности лекарственным обеспечением пациентов с вирусными гепатитами и предложены возможные пути их решения.

### **Практическая значимость**

Разработанные направления и научно обоснованные рекомендации будут способствовать повышению доступности ЛП и улучшению качества жизни у больных гепатитом в регионе. Результаты исследования могут быть использованы в образовательном процессе при подготовке врачей и фармацевтов; в практической деятельности медицинских и фармацевтических организаций, способствуя повышению эффективности оказания медицинской и лекарственной помощи для больных гепатитом.

### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. Методический подход к исследованию по оптимизации лекарственного обеспечения населения в рамках ГОБМП и ОСМС.
2. Результаты анализа динамики заболеваемости гепатита в РК.
3. Результаты анализа рынка противовирусных препаратов для терапии гепатита.
4. Результаты изучения удовлетворенности лекарственным обеспечением пациентов, состоящих на диспансерном учете с вирусными гепатитами.
5. Основные направления и практические рекомендации по оптимизации лекарственного обеспечения в рамках ГОБМП и ОСМС в РК (на примере гепатита).

### **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на 60 страницах, состоит из введения, 3 разделов, заключения, выводов, практических рекомендаций и приложений. Работа иллюстрирована 16 таблицами и 19 рисунками. Список литературы содержит 16 отечественных и 52 зарубежных источников. Во введении раскрыта актуальность темы, сформулированы цель и задачи исследования, а также научная новизна, практическая значимость и основные положения, выносимые на защиту.

Первый раздел диссертационной работы содержит литературный обзор, посвященный современному представлению о хронических вирусных гепатитах как актуальной проблеме здравоохранения, системе лекарственного обеспечения больных гепатитом в РК и зарубежных странах, противовирусным лекарственным препаратам, применяемые для лечения вирусного гепатита.

Второй раздел содержит материалы и методы исследования.

В третьем разделе магистерской диссертации приводятся результаты социологического опроса пациентов, состоящих на диспансерном учете с вирусными гепатитами и результаты анализа зарегистрированных препаратов в РК для лечения вирусных гепатитов.

В заключении сформулированы основные результаты проведенных исследований.

### **Апробация диссертации**

Основные результаты диссертационного исследования доложены и обсуждены на следующих конференциях:

- Международная научно- практическая конференция «Современное состояние фармацевтической отрасли: проблемы и перспективы» (Ташкент, 2021г.)

- III Международная научно-практическая конференция, посвященная 85-летию Ташкентского фармацевтического института «Современное состояние фармацевтической отрасли: проблемы и перспективы» (Ташкент, 2022 г.)

- II Международная научно-практическая конференция «Современная фармация: новые подходы в образовании и актуальные исследования», приуроченной к 20-летию факультета фармации (Астана, 2022г.)

- VI Центрально-Азиатская международная научно-практическая конференция по медицинскому образованию «Образование будущего: ветер перемен» (Караганда, 13-14 апреля 2023г.). В конкурсе докладов секции «Менеджмент и маркетинг в фармации» награждена дипломом 3 степени.

- XVIII Научно-практическая конференция молодых ученых и студентов с международным участием ГОУ «ТГМУ им. Абуали Ибни Сино» (Душанбе, 28 апреля 2023г.)

#### **Публикации по теме диссертации**

По теме диссертационной работы опубликовано 5 публикации (1 статья и 4 тезиса) в сборниках международной конференции и 2 доклада в международной конференции.

## 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### 1.1 Современное представление о хронических вирусных гепатитах как актуальной проблеме здравоохранения

Гепатит является одной из глобальных проблем общественного здравоохранения. Общеизвестно, существует 5 основных видов гепатита, такие как, гепатит А (ВГА), В (ВГВ), С (ВГС), D (ВГД) и E (ВГЕ) [1]. Вирусные гепатиты типа В, С и D спровоцируют острые и хронические инфекции. Инфицируются через кровь и вызывают воспаление печени. Хронический вирусный гепатит может возбудить цирроз печени, печеночную недостаточность и рак печени [2].

По данным ВОЗ вирусный гепатит В во всем мире имеет распространенность в 350 миллионов человек, из которых 15-40% подвержены к риску развития цирроза и рака печени. В настоящее время более 71 млн человек инфицированы гепатитом С, положение гепатита С идет к улучшению. Число смерти в результате острой инфекции примерно 1,4 млн. людей. Из этого числа смерти на долю вирусного гепатита В приходится 47%, на долю вирусного гепатита С 48 % [3]. По уровню смертности занимает второе место после туберкулеза, количество инфицированных людей в 9 раз превышает число ВИЧ-инфицированных [4].

Вирусные гепатиты В и С считаются тихими убийцами во всех регионах мира [5]. Так как, они могут протекать бессимптомно, болезнь может прийти до очень поздней стадии, когда лечение уже не поможет.

Для предотвращения (ликвидации) гепатита, Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) в 2016 году утвердила первую Глобальную стратегию по вирусным гепатитам до 2030 года. Настоящая стратегия направлена на борьбу со всеми пятью вирусами, особенно с вирусами типа В и С, исходя их высокую значимость для общественного здоровья [6]. Согласно стратегии, одним из путей ликвидации вирусного гепатита является обеспечение противовирусной терапией (ПВТ) 80% больных в мире к 2030 г. Так же, Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) призвала страны разработать национальные цели и задачи путем сокращения 90% новых инфекций и обеспечения всеобщего доступа к ключевым услугам лечения до 80%. Это может привести к снижению смертности от вирусных гепатитов на 65%. Современная медицина достигла того, что гепатит В поддается профилактике и лечению, а гепатит С - полному излечению [7].

В Казахстане, по материалам Национального регистра на 2022 г. на Д-учете с вирусным гепатитом состоят 49175 взрослых пациентов, в том числе 23233 пациента с гепатитом С, 22977 больных с гепатитом В, 1252 больных с гепатитом D, 5976 с циррозом печени и более 500 больных с ГЦК (Гепатоцеллюлярная карцинома) и ХЦК (Холангиокарцинома) опухолями печени [8].

Текущий регистр по вирусным гепатитам РК содержит информацию о больных, которые уже знают о своем заболевании, однако есть пациенты, которые обращаются в частные клиники, и не охвачены регистрацией [9]. Так же, вирусные гепатиты могут протекать бессимптомно, болезнь может дойти до очень поздней стадии, когда лечение не поможет.

Ежегодно около 200-300 физически активных и работоспособных людей из-за имеющегося у них гепатита В и С подвержены риску развития цирроза и рака печени. В настоящее время вирусные гепатиты среди всех инфекционных заболеваний наносят наиболее экономический ущерб государству [10].

По расчетам, в 2017 г во всем мире 29 % смертей были связаны с вирусным гепатитом В [11], также были большинство смертей в том же году от рака печени.

Основными путями передачи вирусного гепатита В является, передача от матери к ребенку, вирусного гепатита С переливание крови, небезопасное использование методов инъекции и других медицинских процедур, применение инъекционных наркотиков, примерно 67 % лиц, принимающих инъекционные наркотики, заражены вирусным гепатитом С, так же половым путем. А вирусный гепатит D инфицируются те лица, которые уже имеют гепатит В [12].

Большие успехи в лечении гепатита за последнее десятилетия произошли в отношении инфекции, вызванным вирусным гепатитом С. Это противовирусные препараты прямого действия (ПППД). Эти препараты очень эффективные и хорошо переносятся. Эффективны даже у пациентов, которым ранее лечение на основе интерферона были противопоказаны [13].

Несмотря на эти достижения, есть серия проблем в отношении элиминации вирусного гепатита, включая расширение программ обеспечения и лечение вирусных гепатитов в странах с ограниченными ресурсами и ориентация на труднодоступные группы населения. Есть значительная доля инфицированных лиц, которые еще не были идентифицированы [13]. Также повлияла пандемия COVID-19. Во время начальных пиков пандемии оно привело к задержкам лечения и диагностики и к ограничению доступа к услугам снижения вреда. К примеру, в апреле 2020 г. в Соединенном Королевстве количество вновь выявленных ВГС снизилось на 85%, а количество новых случаев начала лечения сократилось на 63% по сравнению с предыдущим годом. Финансирование и ресурсы в основном были распределены на борьбу с пандемией COVID-19. Пандемия COVID-19 не только повлияла на глобальную элиминацию, но и существенно повлияла на осуществление программ эпиднадзора ГЦК у пациентов с вирусным гепатитом [14].

Стремясь к глобальной ликвидации гепатита мировое гепатологическое сообщество имеет приоритеты исследования в области гепатита на последующее десятилетие. Эти приоритеты представлены в таблице 1.

Ежегодно 28 июля отмечается день борьбы с гепатитом [15].

Возрастает роль различных европейских и международных организации, которые занимаются изучением и статистикой по заболеванию

гепатита. Это такие организации, как Европейская ассоциация изучения печени (EASL), Американская ассоциация изучения заболевания печени (AASLD) и ряд других организации.

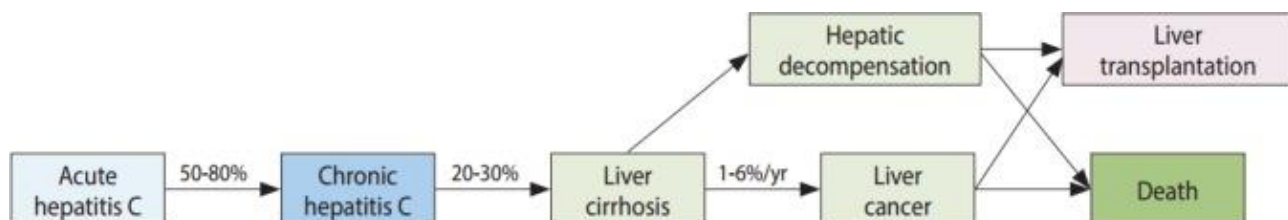
В Казахстане по изучению развития печени занимается организация-Казахская ассоциация по изучению печени (КАИП). Президентом ассоциации является профессор Нерсесов А.В.. Основной целью ассоциации является, развитие гепатологии, как специальности и раздела медицинской науки в РК.

Таблица 1- Научные приоритеты по ликвидации вирусных гепатитов.

Вирус	Приоритеты общественного здравоохранения	Приоритеты исследований
Гепатит В	Выявление не диагностированных лиц	Установление конечных точек лечения; Определение радикального лечения; Подтверждение наиболее эффективных стратегий эпиднадзора за ГЦК.
	Увеличение охвата вакцинацией	
Гепатит С	Снижение показателей инфицирования	
	Микроэлиминация	
Гепатит D	Выявление не диагностированных лиц	Новые методы лечения
	Выявление инфицированных лиц	
	Уточнение текущего бремени болезни HDV	

После инфицирования вируса, после 40-120-дневного инкубационного периода ВГС вызывает острый гепатит. Примерно 20-50 % случаев гепатита спонтанно очищает вирус, а в 50-80 % будет развиваться хроническая инфекция. Если не лечится хроническая форма противовирусной терапией, то вирус остается на протяжении всей жизни, это приводит к циррозу печени и раку печени, смерти (рисунок 1) [16].

Рисунок 1 - Естественная история вирусной инфекции гепатита С.



В изучении трансформации хронических вирусных гепатитов в форму цирроза и рака печени, - важное значение имеет роль витамина D. У пациентов с хроническим вирусным гепатитом С выявлено, при нехватке витамина D идет более быстрое прогрессирование фиброза печени [17].

В Республике Казахстан дефицит витамина D охватывает 90 % людей. Результат одного исследования распространенности витамина D в г. Алматы

показал, что среди 1387 подростков в возрасте от 10 до 15 лет дефицит витамина D выявлен более чем у 70% детей, среди которых выраженный дефицит диагностирован у 31,5% обследуемых [18].

В 2017 году в глобальном докладе ВОЗ о гепатите показал, что многие страны делают успешные шаги в борьбе с гепатитами. К примеру в Египте увеличение производства дженериков противовирусных препаратов против гепатита, привели к снижению стоимости курса лечения. С 900 долларов США в 2015 году до менее 200 долларов США в 2016 году. В Пакистане курс лечения стоит в настоящее время 100 долларов США [19].

## **1.2 Система лекарственного обеспечения больных гепатитом в РК и зарубежных странах**

Для оказания медицинской помощи пациентам с заболеваниями печени в нашей стране создана необходимая нормативно-правовая база.

Нормативно-правовые организации системы лекарственного обеспечения и медицинской помощи больных с вирусными гепатитами в РК определяются :

- Конституцией Республики Казахстан;
- Кодексом Республики Казахстан «О здоровье народа и системе здравоохранения»;
- Государственная программа развития здравоохранения РК на 2020-2025 годы;
- Приказ Министра здравоохранения РК от 20 августа 2021 года № ҚР ДСМ-89 «Об утверждении правил обеспечения лекарственными средствами и медицинскими изделиями в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и (или) в системе обязательного социального медицинского страхования, а также правил и методики формирования потребности в лекарственных средствах и медицинских изделиях в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и (или) в системе обязательного социального медицинского страхования»;
- Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 4 мая 2019 года № ҚР ДСМ-63 «Об утверждении Стандарта организации оказания гастроэнтерологической и гепатологической помощи в Республике Казахстан»;
- Приказ Министра Здравоохранения Республики Казахстан от 23 октября 2020 года № ҚР ДСМ-149/2020 «Правила организации оказания медицинской помощи лицам с хроническими заболеваниями, периодичности и сроков наблюдения, обязательного минимума и кратности диагностических исследований»;
- Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 5 августа № ҚР ДСМ-75 «Об утверждении Перечня лекарственных средств и медицинских изделий для бесплатного и (или) льготного амбулаторного обеспечения отдельных категорий граждан Республики Казахстан с определенными заболеваниями (состояниями)».

С 2011 года лечение хронических вирусных гепатитов включена в перечень гарантированного объема бесплатной медицинской помощи (ГОБМП).

В рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи (ГОБМП) и (или) в системе обязательного социального медицинского страхования (ОСМС) все категории, состоящие на динамическом наблюдении с хроническими вирусными гепатитами получают бесплатную противовирусную терапию. С 2021 года с августа месяца в этот список включили и детей состоящие на динамическом наблюдении с вирусным гепатитом С (таблица 2) [20].

С 2011 года во всех регионах РК созданы гепатологические центры и кабинеты, большинство из которых перемещены в многопрофильные организации [21].

Таблица 2- Лекарственные средства в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи.

<b>Наименование заболевания (состояния)</b>	<b>Категория населения</b>	<b>Показания (степень, стадия, тяжесть течения) для назначения лекарственных средств</b>	<b>Наименование лекарственных средств (лекарственная форма)</b>
<b>Хронический вирусный гепатит С, включая стадию цирроза печени</b>	Все категории, состоящие на динамическом наблюдении	Все стадии и степени тяжести	Рибавирин, капсула, таблетка
	Дети, состоящие на динамическом наблюдении		Софосбувир, таблетка Софосбувир и ледипасвир, таблетка
<b>Вирусный гепатит В с дельта и без дельта агента</b>	Все категории, состоящие на динамическом наблюдении	Все стадии и степени тяжести	Тенофовир, таблетка
	Дети, состоящие на динамическом наблюдении		Пегинтерферон альфа 2а, раствор для инъекций Пегинтерферон альфа 2b, порошок лиофилизированный для приготовления раствора для инъекций

В соответствии с протоколами лечения и диагностики, основанные на международных стандартах осуществляется медицинская помощь пациентам с вирусными гепатитами. В 2015 году были обновлены протоколы диагностики и лечения вирусных гепатитов «С» и «В» в части расширения препаратов противовирусной терапии [22].

В соответствии приказом Министра здравоохранения Республики Казахстан от 4 мая 2019 года № ҚР ДСМ-63 «Об утверждении Стандарта организации оказания гастроэнтерологической и гепатологической помощи в Республике Казахстан» лечение пациентов с вирусными гепатитами проводятся в медицинских организациях не зависимо от форм собственности [23].

1. Участковый врач- первичное обследование (скрининг);
2. Врач-гепатолог, гастроэнтеролог или врач-инфекционист- постановка диагноза, определение показаний к противовирусной терапии и ее проведение, выписка рецептов на лекарственные средства;
3. Центры гастро/гепатологии- консультативно диагностическая помощь [23].

Периодичность осмотра больных с вирусными гепатитами в организациях первичной медико-санитарной помощи (ПМСП) в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи: осмотр среднего медицинского работника (СМР)- 1 раз в 3 месяца, осмотр врачом ПМСП- 1 раз в 6 месяцев [24].

В РК существует система обратной связи на сайте Гепатитинфо, имеется электронная система обращений на сайте pereboi.kz. Все эти сайты созданы для информации об отсутствии и перебоях жизненно важных препаратов для лечения социально-значимых заболеваний, в том числе для хронических вирусных гепатитов. Оставленные на сайте обращения обрабатываются консультантом. Консультант является представителем сообщества, не имеющее отношение к сотрудникам здравоохранения.

Оставленные обращения могут быть:

- не выдали препараты для лечения гепатита «С» и «В»;
- внезапно изменили схему лечения;
- выдали препараты на более короткий срок, чем обычно.

В 2019 году при ЕД ТОО «СК Фармация» был запущен call center с коротким номером 1439 по вопросам лекарственного обеспечения в рамках ГОБМП и ОСМС.

Согласно данным за 2021 год, в период за 01.01.2021 года и по 31.12.2021 на call center ЕД ТОО «СК Фармация» по вопросам лекарственного обеспечения было:

- ЛС МНН Софосбувир- принято 125 обращений;
- ЛС МНН Рибавирин – принято 13 обращений.

Стратегия лекарственного обеспечения каждого государства разнообразна и определяется системой здравоохранения каждого государства. Мировое направление в лечении хронических вирусных гепатитов за счет государственных средств состоит в практическом управлении как разнообразием ассортимента лекарственных препаратов для лечения хронических вирусных гепатитов, возмещаемых государством. Далее рассмотрим некоторые стратегии лекарственного обеспечения пациентов с хроническим вирусным гепатитом на примере некоторых стран [25].

Системы здравоохранения лекарственного обеспечения в целом могут быть разделены по принципу наличия или отсутствия лекарственного возмещения [26]. К первой категории относятся страны- Япония, Тайвань, Австралия и Южная Корея. Министерства здравоохранения этих стран диктуют политику, какие стратегии лечения подлежат возмещению. Их решения основаны на анализе цена-эффективность [27].

В странах где отсутствует возмещение, стратегия лечения основывается на доступности и наличии лекарственных средств и рыночного влияния. Например, в Австралии, одобренный софосбувир для лечения ХГС, не возмещается государством. Пациенты, которым, лечение ХГС предусмотрено безинтерфероновой терапией (софосбувиром), должны оплачивать лечение самостоятельно или возможность выбора интерфероновой тройной терапии с симепревиrom, возмещаемая государством [27].

В западных странах система здравоохранения доступна, через единого плательщика, либо в рамках комплексных страховых программ. А в странах Азии в отличие от западных стран на основе гибридной системы, пациент является непосредственным плательщиком за инновационные и дорогостоящие препараты, в которой государственные субсидии ограничены [28].

Американская биофармацевтическая компания «Gilead» в рамках программы элиминации хронических вирусных гепатитов, лицензировала выпускать софосбувир генерических производителей в странах с низким уровнем дохода. Страны, которые выиграют от этой программы, относятся Бангладеш, Афганистан, Бутан, Камбоджа, Индия, Мьянма, Индонезия, Монголия, страны Центральной Азии, Пакистан, Вьетнам, Шри-Ланка [29].

В США есть организации, которые принимают участие в лекарственным обеспечении гепатита. Это такие организации, как государственные органы здравоохранения, частные страховые компании, программы страховых компаний «Medicare» и «Medicaid», тюрьмы и следственные изоляторы, программы помощи пациентам за счет фармацевтических компаний или благотворительных фондов. Эти организации и программы влияют как на затраты, так и на решение о выборе схем лечения вирусных гепатитов для последующего возмещения [30-32].

Необходимость сдерживания роста расходов в здравоохранении является актуальной темой, особенно где государственный сектор играет преобладающую роль в обеспечении/ возмещении расходов на лекарства. В зарубежных странах было использовано несколько инструментов со стороны государства, таких как введение сооплаты за отпуск фармацевтических препаратов, контроль размера прибыли с медицинской и фармацевтической продукцией, ценовое направление и проведение оценок медицинских технологий (ОМТ). Но в то же время политики пытаются найти новые способы установления цен и возмещения расходов на инновационные препараты. Одним из механизмов, использование которого растет является соглашение о разделении рисков (RSA) [33].

В странах Европы и Америки существует инновационный подход к организации лекарственного обеспечения, называемая концепция разделения

рисков (RSA, Risksharingagreement). Это соглашение о распределении рисков между фармацевтическими компаниями и плательщиками (бюджеты государств, регионов, страховых фондов). Так, производители видят в соглашениях о разделении рисков (CRP) как способ расширения продаж дорогостоящих препаратов, а плательщики экономию бюджетных средств. CRP это соглашение или договор поставки лекарственных препаратов, заключаемые между дистрибьютером или государственным заказчиком и фармацевтической компанией, оплата по которому носит условный характер. Оплата будет произведено за объем препарата, который использовался для успешной терапии пациента (излечение, подтверждение отсутствия признаков клинического прогрессирования заболевания, определенное улучшение показателей) [34].

CRP сейчас применяется в странах (основанных на достижении результата лечения): Италия, Швеция, Австралия, США, Великобритания, Нидерланды, Канада, Испания, Бельгия, Германия, Бразилия, Франция, Китай, Словения, Израиль, Египет, Португалия [35].

### **1.3 Противовирусные лекарственные препараты, применяемые для лечения вирусного гепатита**

Хронические вирусные гепатиты В, С и D, как ранее говорилось имеют серьезные последствия для здоровья и экономики во всем мире. Предыдущие лечения гепатита С, интерферон содержащей схемой (интерфероном и рибавирином), были неэффективны и плохо переносились больными. Внедрение противовирусной терапии прямого действия для лечения гепатита С и более широкое использование аналогов нуклеоз(т)идов для подавления хронической инфекции гепатита В привели ко многим положительным результатам. Благодаря противовирусному лечению гепатита, снизилась распространенность гепатита, снизилось число новых инфекции, смертность от гепатита и улучшилось качество жизни пациентов с гепатитами. Противовирусная терапия остановила прогрессирование заболевания до цирроза печени и снижение риска развития рака печени, уменьшение числа пациентов, нуждающихся в трансплантации печени [36].

Гепатит В.

Для лечения гепатита В первоначально, в 1986 году было опубликовано первое клиническое испытание интерферона альфа, его результат был плохой и был временный ответ [37]. В сегодняшнее время препарат используется в пегилированной форме для лечения гепатита, в пегилированной форме препарат обладает большей переносимостью и эффективен [38]. Препарат противопоказан пациентам с декомпенсированным циррозом печени, аутоиммунным заболеваниям, беременным женщинам, пациентам с тяжелой депрессией [38].

В 1998 году было одобрено, для лечения ВГВ использовать препарат ламивудин. Ламивудин был единственным пероральным препаратом, который использовался до 2002 г. для лечения ВГВ [39]. В 2008 году были доступны другие противовирусные препараты для лечения ВГВ: энтекавир, телбивудин, адефовир дипивоксил, тенофовир и тенофовир алафенамид в 2016 году [40].

Основные преимущества этих аналогов нуклеоз(т)идов (АН): можно назначать перорально, имеет высокую активность в ингибировании репликации ВГВ, возможность использования в декомпенсированном циррозе печени, трансплантации печени и даже во время беременности (препарат тенофовир) [41]. Основным недостатком в использовании АН заключается, их необходимо постоянно вводить с течением времени, для поддержания ингибирования репликации вируса и на их эффективность влияет развитие лекарственно-устойчивых мутации ВГВ [42].

Ламивудин, по сравнению с другими противовирусными препаратами (TDF, ETV), показал наибольший риск развития резистентности [43]. Следовательно, в основных клинических протоколах лечения ВГС применяются препараты: энтекавир, тенофовир, тенофовир алафенамид [44]. Выбор стратегии лечения зависит от вирусологических факторов, наличие сопутствующих болезней, стадии фиброза [45].

По протоколу лечения ВГВ в РК, основными лекарственными средствами, одобренных для лечения ХГВ являются: Пег-ИНФ альфа-2а, тенофовир дизопроксил фумарат, тенофовир алафенамид фумарат, энтекавир (таблица 3) [46].

Таблица 3- Список лекарственных средств, одобренных для лечения ХГВ, и режим дозирования.

<b>МНН</b>	<b>Режим дозирования</b>
Пег-ИНФ альфа- 2а	180 мкг еженедельно подкожно
Тенофовир дизопроксил фумарат (TDF)	300 мг в сутки внутрь
Тенофовир алафенамид фумарат (TAF)	25 мг в сутки внутрь
Энтекавир (ETV)	0,5 мг в сутки внутрь

#### Гепатит D.

Вирусный гепатит D тяжелый прогрессирующий вирус, требующий присутствия гепатита B, так называемая не полный вирус [47]. Последствиями гепатита D является, у 80 % пациентов цирроз печени, по сравнению заражения только инфекции HBV, коинфекция HBV-HDV добавляет риск рака печени (гепатокарциномы) [48].

Основными путями передачи инфекции является, инъекционные наркотики. 5 % носители вирусного гепатита B имеют HDV. Этот показатель может быть еще выше, так как нет однородного протокола скрининга гепатита D, из-за невозможности проведения диагностических тестов в эндемичных регионах.

На сегодняшний день лечение гепатита D ограничены. Единственным препаратом, одобренным для лечения гепатита D является, препарат пегилированный интерферон альфа, который дает положительный эффект у 25 %-57% получивших лечение [49]. Это лечение сопровождается некоторыми

побочными эффектами, противопоказан с декомпенсированным циррозом печени, пациентам с аутоиммунными заболеваниями и психиатрическими заболеваниями в активной фазе.

В настоящее время разрабатывается и пробуются несколько видов лечения гепатита D, направленных на блокирование вирусного цикла в разных точках (таблица 4).

Таблица 4- Основные разрабатываемые препараты для лечения вируса гепатита D [50].

<b>Булевертид</b>	<b>Ингибитор проникновения</b>	<b>Германия</b>	<b>Одобрено в Европе</b>
Лонафарниб	Ингибитор пренилирования	США	Этап III
РЕП 2139	Ингибитор HBsAg	Канада	Этап II
Эзетемиб	Ингибитор NTCP	Пакистан	Этап II

#### Гепатит С.

В 1991 году для лечения ВГС был одобрен ИФН альфа. Но длительным периодом лечения, парентеральным введением, с очень низкой частотой (16%) и важными побочными эффектами [51]. В течение 90-х годов было одобрено лечение рибавирином с интерфероном, с большей эффективностью, но немногими побочными эффектами [52]. Позже ИФН был модифицирован на пегилированную форму, это снизило потребление в инъекционных дозах, улучшив переносимость препарата [53].

В развитии современных подходов терапии гепатита С стало внедрение в клиническую практику препаратов прямого противовирусного действия (ППВД) [54].

Хронический вирусный гепатит С поддается лечению. После завершения противовирусной терапии, отсутствие в плазме крови РНК ВГС после 12 или 24 недель, является основной целью лечения.

В сегодняшнее время зарегистрированных и находящихся на стадии исследований препаратов прямого противовирусного действия где-то двух десятков [54] (рисунок 2).

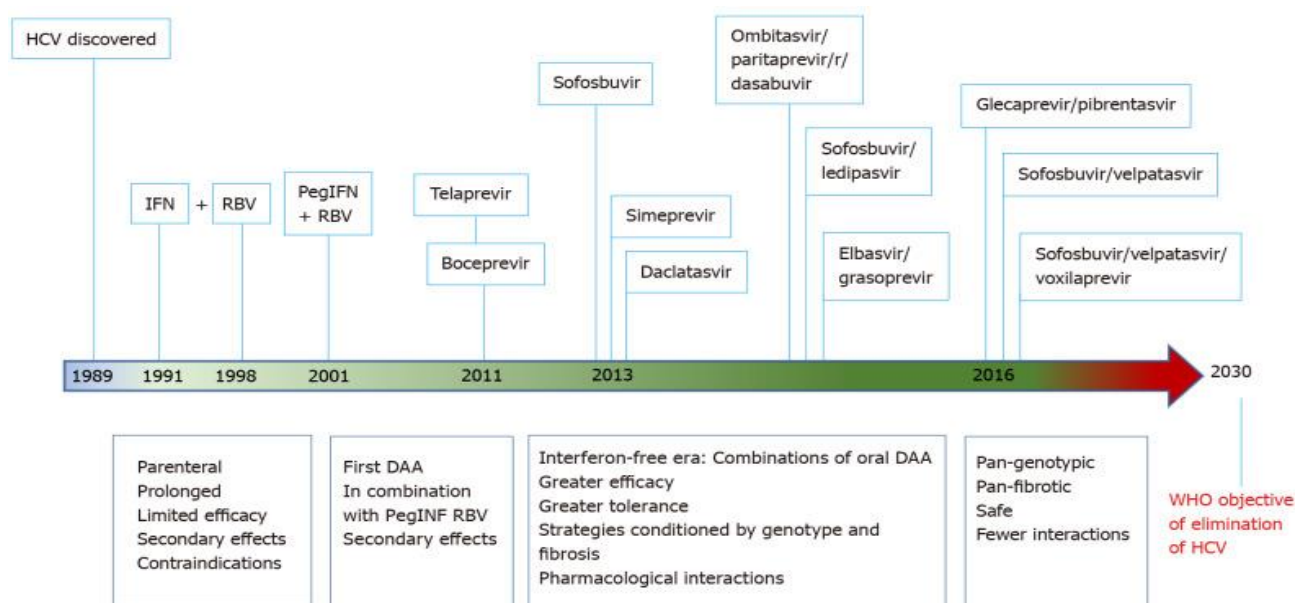


Рисунок 2- Хронология противовирусного лечения вируса гепатита С.

По протоколу лечения ВГС в РК, основные противовирусные препараты указаны в таблице 5 [55].

Несмотря что по протоколу лечения в перечне основных противовирусных препаратов есть комбинация препаратов софосбувир/ велпатасвир, на конец 2021 года данная комбинация в КНФ отсутствовала.

С 2019 года комбинация софосбувир/ ледипасвир была дважды рекомендована к включению в перечень для обеспечения в рамках ГОБМП. В 2020 году комбинация софосбувир/ ледипасвир первый раз был включен в перечень ГОБМП, но из за ошибки ответственных сотрудников МЗ РК Генеральная Прокуратура Республики Казахстан признала данное решение нелегитимным.

Переписка с МЗ РК в 2021 году о включении комбинации Софосбувир/Ледипасвир для детей в Перечень не привела к результату. ФК МЗ РК в очередной раз рекомендовала комбинацию к включению в Перечень только в декабре 2021 года. С 2019 года и на конец 2021 г. ПВТ для детей, инфицированных вирусом гепатита «С» 1 генотипа комбинацией Софосбувир/Ледипасвир в рамках ГОБМП была недоступна.

С 2020 года согласно схемам, указанным в протоколе лечения «Хронический вирусный гепатит у детей», дети с 12 лет начали получать ПППД (софосбувир и рибавирин) в рамках ГОБМП.

Таблица 5- Перечень основных противовирусных лекарственных средств, используемых для лечения гепатита С.

<b>Фармакотерапевтическая группа</b>	<b>МНН</b>	<b>Способ применения</b>	<b>УД</b>
Противовирусные препараты прямого действия. Ингибитор NS5A/ Ненуклеозидный ингибитор полимеразы NS5B Код АТХ J05AX65	Ледипасвир / Софосбувир	90 мг/400 мг 1 раз в сутки внутри во время еды ли независимо от приема пищи	А
Противовирусные препараты прямого действия. Нуклеозидный ингибитор полимеразы NS5B Код АТХ J05AX15	Софосбувир	400 мг внутри 1 раз в сутки во время еды ли независимо от приема пищи	А
Противовирусные препараты прямого действия. Ингибитор NS5A Код АТХ J05AX14	Даклатасвир	60 мг внутри 1 раз в сутки (только в комбинации с софосбувиром)	А
Противовирусные препараты прямого действия. Ингибитор NS5B/Ингибитор NS5A Код АТХ J05AX15	Софосбувир / Велпатасвир*	400/100 мг внутри 1 раз в сутки во время еды или независимо от приема пищи	А
Противовирусные препараты прямого действия. Нуклеозиды. Код АТХ J05AB04	Рибавирин	200 мг внутри (суточная доза у пациентов с весом менее 75 кг составляет 1000 мг, более 75 кг – 1200 мг) внутри во время или после еды в два приема (только в комбинации с другими противовирусными препаратами)	А

Хронический гепатит С это тяжелое экономическое бремя для систем здравоохранения в мире. В 2012 году получены данные по оценке стоимости

оказания медицинской помощи людям с вирусным гепатитом С в зависимости от стадии поражения печени, группой американских исследователей (рисунок 3). В те года стоимость заболевания без цирроза печени стоило 12 277 \$, по мере прогрессирования заболевания возрастает стоимость лечения. Возрастает до 8,5 раза, лечение рака печени и трансплантация печени [56].

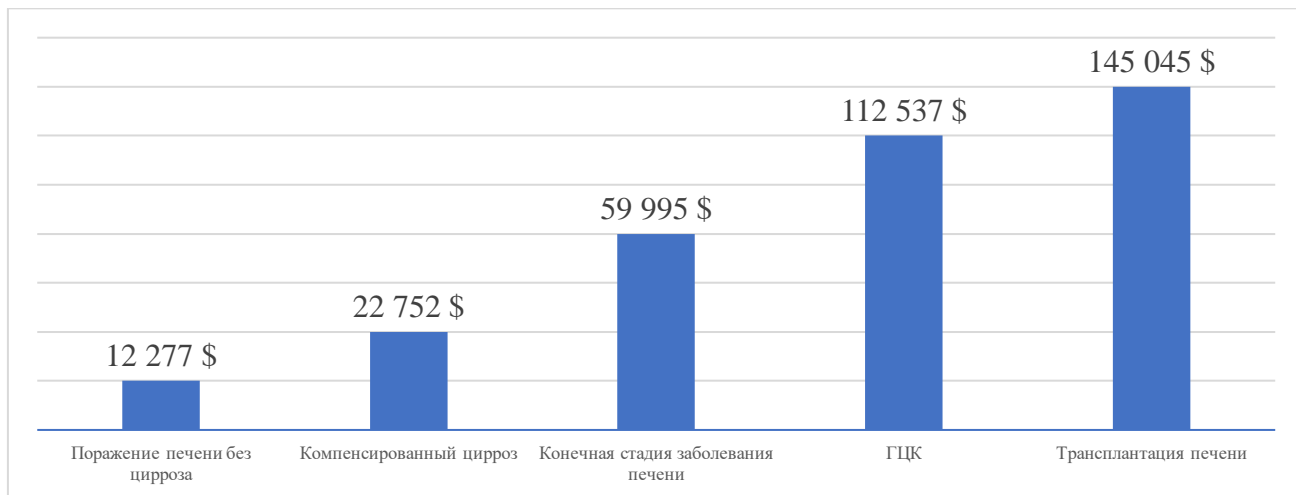


Рисунок 3- Затраты здравоохранения с увеличением степени тяжести гепатита

По данным ИСЛЮ по состоянию на 19.01.2022 год в РК сумма обеспеченных за 2021 год по препарату софосбувир при хроническом вирусном гепатите С, включая стадию цирроза печени, составила 281 715 591,1 тенге. Количество обеспеченных рецептов 9589. По препарату рибавирин сумма обеспеченных рецептов за 2021 год составила 5979476 тенге. Общее число обеспеченных рецептов 735 (таблица 6).

Таблица 6- Сумма и количество обеспеченных рецептов по нозологии хронический вирусный гепатит С за 2021 год.

Лекарственный препарат	Сумма обеспеченных рецептов	Количество рецептов
Софосбувир	281 715 591,1 тенге	9 589
Рибавирин	5 959 476 тенге	735
итого	287 675 067,1 тенге	10 324

На 2021 году закуп единого дистрибьютера ТОО «СК Фармация» препараты для лечения хронического гепатита «С» был осуществлён через международную организацию ПРООН. Закупка препаратов через ПРООН позволяет экономить денежные средства выделяемые государством. Так, благодаря ПРООН закупочная стоимость лекарств была ниже в 10 раз, это

позволило увеличить охват пациентов противовирусной терапией против гепатита «С». Ниже представлена таблица всех противовирусных препаратов для лечения ХВГС, закупленных Единым дистрибьютором на 2021 год (таблица 7, 8, 9,10, 11) [57].

Таблица 7- Противовирусные препараты, закупленные ЕД ТОО «СК ФАРМАЦИЯ» на 2021 год через международную организацию ПРООН.

ЛС МНН	Лекарственная форма	Торговое название	Фасовка	Количество, ед	Количество упаковок	Поставщик
Софосбувир 400 мг	Таблетка, покрытая пленочной оболочкой	МУНЕР	28	546 952	19 534	ПРООН
Даклатасвир 60 мг	Таблетка, покрытая пленочной оболочкой	MyDekla	28	546 952	19 534	ПРООН

Таблица 8- Затраты на каждый препарат от общего бюджета.

ЛС МНН	Торговое наименование	Производитель	Количество, ед.	Сумма по цене поставщика, KZT	Сумма по цене поставщика, USD	Доля общего закупок
Софосбувир 400 мг	МУНЕР	MYLAN	546 952	614348061,6	1649880,96	100 %
Даклатасвир 60 мг	MyDekla	MYLAN	546 952	0	0	100 %

Таблица 9- Анализ цен на каждый препарат за единицу, за упаковку, на пациента ( курс лечения 12 недель).

ЛС МНН	Торговое название	Фасовка	Цена за ед. KZT/ USD	Цена за упаковку, KZT/USD	Цена за курс на 1 пациента, KZT/USD
Софосбувир 400 мг	МУНЕР	28	346,19/1,06447	19693,32/29,79	29076,96/89,37
Даклатасвир 60 мг	MyDekla	28	00	00	00

Таблица 10- Противовирусный препарат, закупленный Единым дистрибьютором на 2021 год у отечественного производителя.

ЛС МНН	Лекарственная форма	Торговое название	Фасовка	Количество, ед.	Количество упаковок	Поставщик
Рибавирин, 200 мг	Таблетка, покрытая пленочной оболочкой	Ривири н	30	236 736	7 891	ТОО Абди Ибрахим Глобал Фарм

Таблица 11- Анализ цен на препарат ЛС МНН Рибавирин – за единицу, за упаковку, на пациента (курс лечения 12 недель).

ЛС МНН	Торговое наименование	Фасовка	Цена за ед. KZT/ US	USD Цена за упаковку, KZT/USD	Цена за курс на 1 пациента, KZT/USD
Рибавирин	Ривирин	30	34,3/1	1029/2,36	3087/7,080

Таким образом, в мире и в РК на сегодняшний день имеющиеся противовирусные схемы лечения гепатита позволяют обеспечивать эффективной помощи различные категории больных гепатитом (после трансплантации печени, циррозами, с хронической почечной недостаточностью, при внепеченочных проявлениях гепатита). Будущие перспективы работы в этом направлении связаны с регистрацией в РК и внедрением в клиническую практику новых комбинаций и схем противовирусных препаратов. Это позволит обеспечить дальнейшее повышение эффективности лечения больных гепатитом [58].

#### **1.4 Эпидемиология вирусного гепатита среди взрослого населения в РК**

Изучение заболеваемости вирусных гепатитов, обновление регистра больных являются важным шагом для разработки адекватных мер борьбы с данным заболеванием. За последние 5 лет заболеваемость хроническими вирусными гепатитами идет к росту, с 2015 года по 2020 год [59].

Существенный интерес представляют данные о первичной заболеваемости острыми и хроническими гепатитами после пандемии COVID-2019, по данным статистического сборника МЗ РК-2019, 2020 (таблица 12, 13).

Таблица 12 – Первичная заболеваемость вирусными гепатитами в РК за 2018-2019 г.г.

	Жігі вирустық гепатит Острый вирусный гепатит				Созылмалы вирустық гепатит Хронический вирусный гепатит				
	Абсолюттік саны абсолютные числа		100 000 адамға шаққанда на 100 000 человек населения		Абсолюттік саны абсолютные числа		100 000 адамға шаққанда на 100 000 человек населения		
	2018	2019	2018	2019	2018	2019	2018	2019	
Қазақстан Республикасы	1064	719	5.82	3.88	6094	6483	33.34	35.01	Республика Казахстан
Ақмола	22	17	2.98	2.30	208	195	28.15	26.44	Ақмолинская
Ақтөбе	73	22	8.45	2.51	296	397	34.27	45.34	Ақтөбинская
Алматы	72	88	3.55	4.30	764	895	37.67	43.72	Алматынська
Атырау	21	7	3.35	1.09	23	14	3.67	2.19	Атырауская
Б.Қазақстан	17	3	2.62	0.46	234	242	36.02	36.80	З-Қазақстанская
Жамбыл	30	10	2.68	0.89	431	475	38.44	42.12	Жамбылская
Қарағанды	148	89	10.73	6.46	46	56	3.33	4.06	Қарағандинская
Қостанай	18	10	2.06	1.15	484	547	55.36	62.83	Қостанайская
Қызылорда	35	13	4.44	1.63	24	12	3.04	1.50	Қызылординская
Маңғыстау	21	15	3.14	2.18	7	3	1.05	0.44	Маңғыстауская
Павлодар	24	6	3.18	0.80	57	90	7.56	11.95	Павлодарская
С.Қазақстан	12	10	2.16	1.81	163	233	29.28	42.24	С-Қазақстанская
Түркістан	86	40	4.34	2.00	831	798	41.96	39.88	Түркістанская
Ш.Қазақстан	120	80	8.69	5.82	584	599	42.29	43.59	В-Қазақстанская
Нұр-Сұлтанқ.ә.	154	138	14.6	12.46	993	1059	94.17	95.65	г.а.Нур-Султан
Алматық.ә.	148	131	8.09	6.95	387	350	21.17	18.56	г.а.Алматы
Шымкентқ.ә.	63	40	6.42	3.91	562	518	57.31	50.65	г.а.Шымкент

По статистическим данным видно, что в 2019 году хронический вирусный гепатит по сравнению с предыдущим годом имеет тенденцию роста, от 6094 впервые выявленных больных до 6483 больных. Из-за пандемии COVID-2019 привело к задержкам лечения и диагностики. По таблице мы видим рост первичных пациентов в столице страны имеет рост, от 993 больных до 1059 пациентов. Лидерами по заболеваемости гепатита в стране являются город Астана, Туркестанская область, Алматынская область, Восточно- Казахстанская область.

Таблица 13- Первичная заболеваемость вирусными гепатитами в РК за 2019-2020 г.г.

	Жігі вирустық гепатит Острый вирусный гепатит				Созылмалы вирустық гепатит Хронический вирусный гепатит				
	Абсолюттік саны Абсолютные числа		100 000 адамға шаққанда на 100 000 человек населения		Абсолюттік саны абсолютные числа		100 000 адамға шаққанда на 100 000 человек населения		
	2019	2020	2019	2020	2019	2020	2019	2020	
Қазақстан Республикасы	719	579	3.88	3.05	6483	3795	35.01	19.97	Республика Казахстан
Ақмола	17	7	2.30	0.95	195	92	26.44	12.54	Ақмолинская
Ақтөбе	22	13	2.51	1.47	397	165	45.34	18.69	Ақтөбинская
Алматы	88	83	4.30	3.92	895	510	43.72	24.11	Алматынская
Атырау	7	5	1.09	0.76	14	6	2.19	0.92	Атырауская
Б.Қазақстан	3	5	0.46	0.76	242	121	36.80	18.32	З-Казахстанская
Жамбыл	10	8	0.89	0.70	475	285	42.12	25.03	Жамбыльская
Қарағанды	89	39	6.46	2.74	56	53	4.06	3.72	Қарағандинская
Қостанай	10	2	1.15	0.23	547	356	62.83	40.89	Қостанайская
Қызылорда	13	11	1.63	1.34	12	8	1.50	0.97	Қызылординская
Маңғыстау	15	22	2.18	2.99	3	7	0.44	0.95	Маңғыстауская
Павлодар	6	2	0.80	0.25	90	90	11.95	11.31	Павлодарская
С.Қазақстан	10	3	1.81	0.54	233	130	42.24	23.44	С-Казахстанская
Түркістан	40	11	2.00	0.54	798	411	39.88	20.36	Түркістанская
Ш.Қазақстан	80	144	5.82	10.55	599	317	43.59	23.22	В-Казахстанская
Нұр-Сұлтан қ.ә.	138	102	12.46	8.83	1059	788	95.65	68.21	г.а.Нур-Султан
Алматы қ.ә.	131	98	6.95	4.91	350	154	18.56	7.71	г.а. Алматы
Шымкент қ.ә.	40	24	3.91	2.23	518	302	50.65	28.08	г.а.Шымкент

В Казахстане наблюдается снижение заболевания острого гепатита с 2012 по 2014 год, это связано с появлением противовирусных препаратов прямого действия, обеспечение лекарствами в рамках ГОБМП и ОСМС, открытие гепатологических кабинетов. Тем не менее отмечается рост заболеваемости острых вирусных гепатитов В и С в 2018 году и снижение заболеваемости в 2020 году. А динамика заболеваемости хронических вирусных гепатитов, отмечается рост случаев гепатита с 2015 год по 2020 год. Пик хронического гепатита С отмечается в 2019 году (21,33 случая на 100 тысч. населения) (рисунок 4,5).

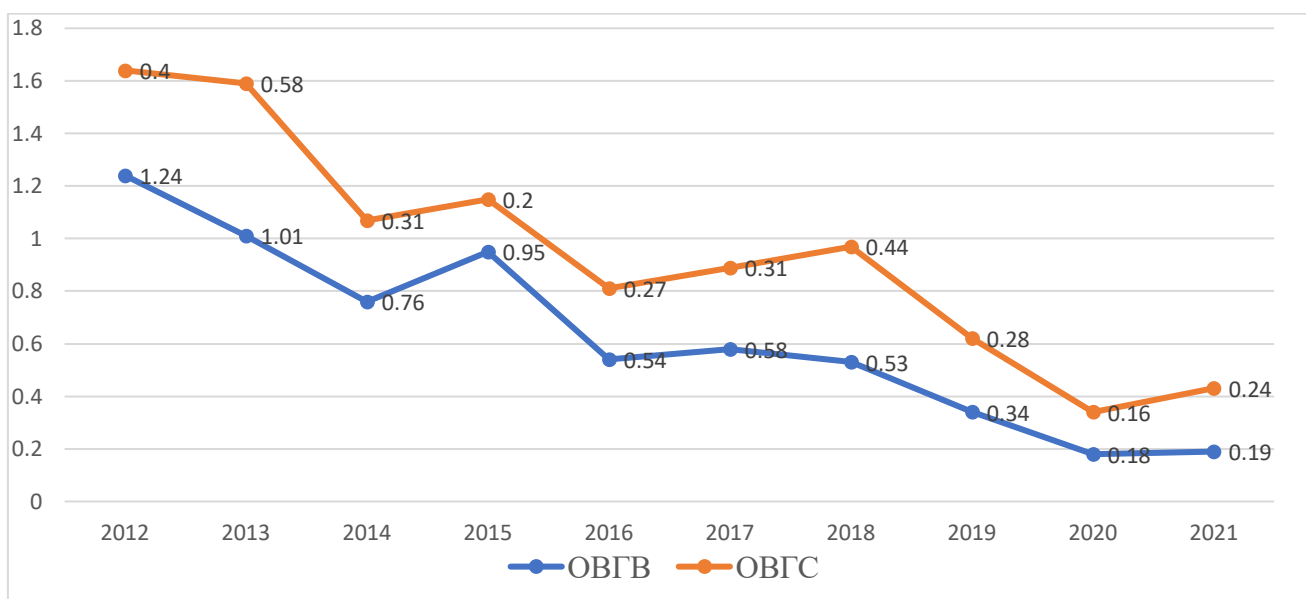


Рисунок 4- Динамика заболеваемости острыми вирусными гепатитами в РК, 2012-2021 годы.

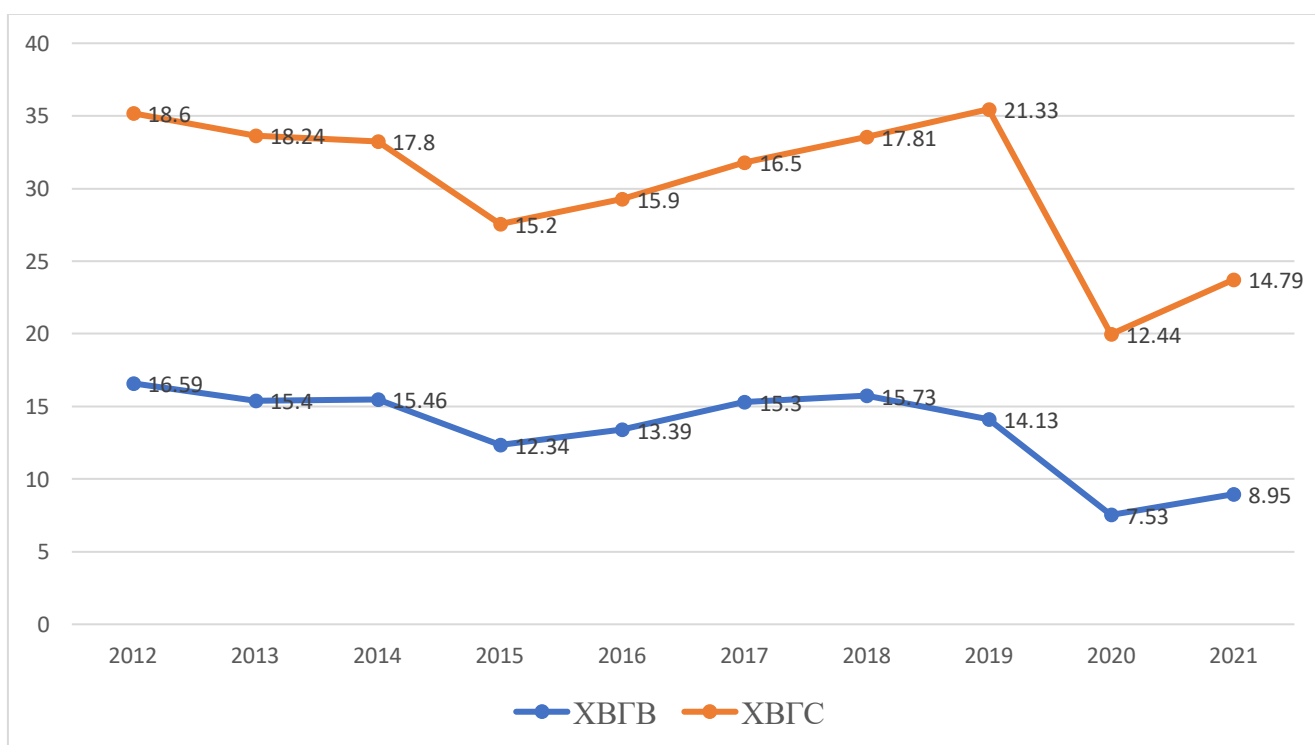


Рисунок 5- Динамика заболеваемости хроническими вирусными гепатитами в РК, 2012-2021 годы.

Наибольший удельный вес среди больных с вирусными гепатитами приходится на возрастную группу 30-50 лет, т.е. это молодое трудоспособное население страны (рисунок 6,7).

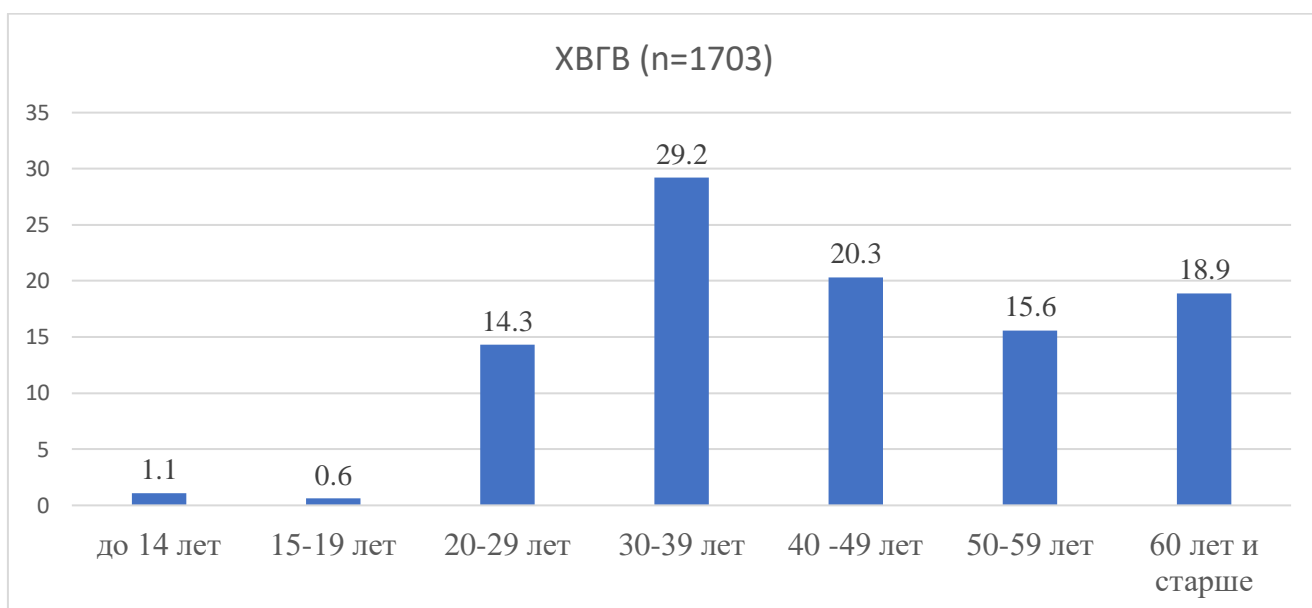


Рисунок 6- Возрастная структура хронического вирусного гепатита В в РК, 2021 год.

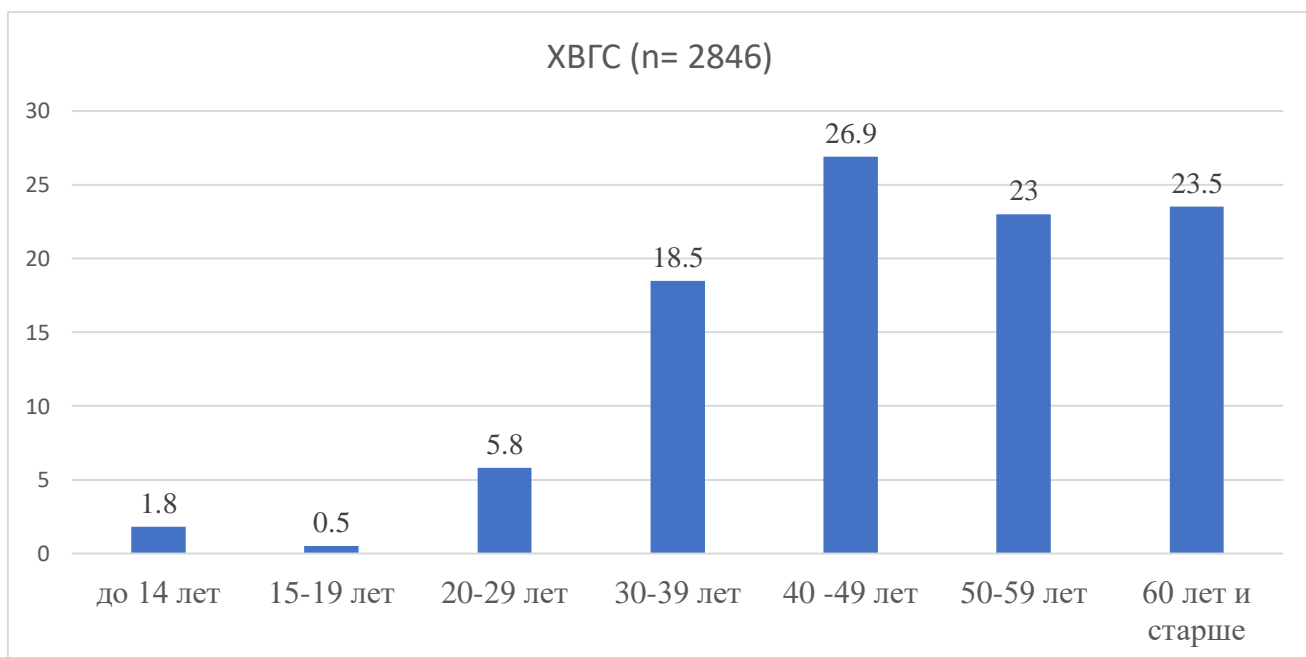


Рисунок 7- Возрастная структура хронического вирусного гепатита С в РК, 2021 год.

Пути заражения острыми вирусными гепатитами: 50 % случаев заражение через половой путь, стоматологические манипуляции занимает 14 %, 9 % заражение идет после операционных манипуляции (рисунок 8,9).

Беременные женщины, доноры крови, военнослужащие, пациенты с показаниями к операции подлежат к обязательному обследованию на выявление

маркеров вирусных гепатитов В и С. А также, увеличение числа стоматологических клиник, из-за несоблюдения санитарных правил может способствовать росту заражения вирусными гепатитами В и С [60].

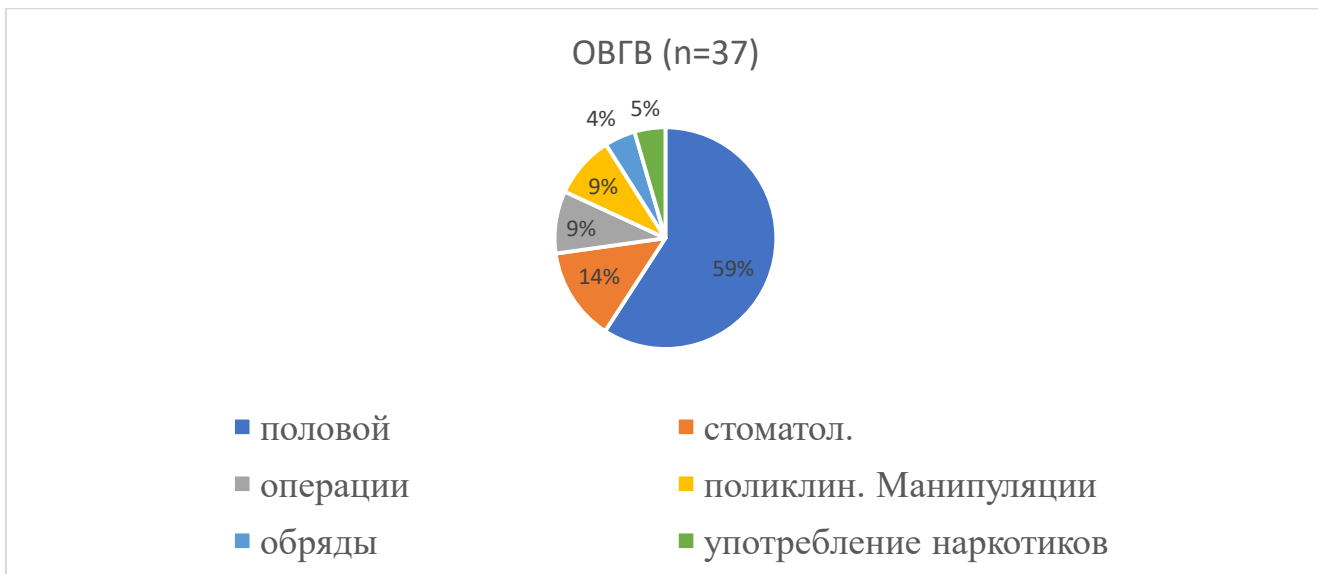


Рисунок 8- Факторы развития острых вирусных гепатитов В в РК, 2021 год.

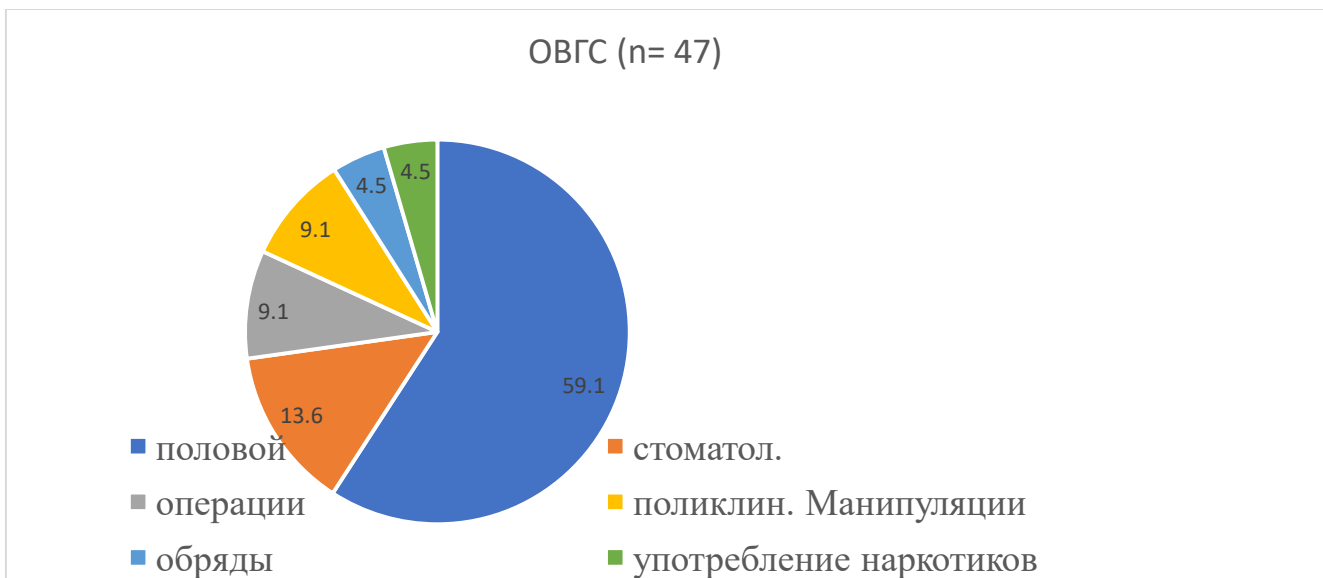


Рисунок 9- Факторы развития острых вирусных гепатитов С в РК, 2021 год.

В Казахстане ежегодно выявляются около 6000 случаев впервые выявленных хронических, и около 1000 острых вирусных гепатитов. Высокая заболеваемость отмечается в возрастной группе от 30 до 60 лет- от 60 % и более. Ежегодно около 200-300 физически активных человек подвержены риску развития цирроза и рака печени [61]. Анализ распространенности вирусных гепатитов показал, рост новых случаев в Казахстане. Эти результаты указывают на необходимость разработки эффективных профилактических мер и стратегий скрининга среди людей из группы высокого риска.

Эффективными мерами для борьбы с вирусными гепатитами в настоящее время остаются вакцинация, соблюдение санитарных норм и т.д. [62].

Выявление инфекции гепатита В и пожизненная терапия препаратами играет важную роль в его элиминации [63]. В случае гепатита С существующая противовирусная терапия доказала свою эффективность и меньшее количество побочных эффектов [64]. Увеличение тестирования групп высокого риска, это потребители наркотиков, секс-работников, заключенных и бездомных, способствует снижению вирусного гепатита в РК [65-67].

## 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для достижения поставленной цели и решения задач диссертационного исследования составлена программа исследования (таблица 14).

Таблица 14 – программа исследования

Задачи исследования	Материалы исследования	Методы исследования	Объем исследования
1	2	3	4
Проведение литературного обзора	Программные документы ВОЗ по гепатиту; Европейской ассоциации по изучению заболеваний печени (EASL); Диссертации зарубежных и отечественных авторов; Статьи в базах данных PubMed, Google scholar, Cochrane Library, опубликованных за 2010 по 2021 годы; нормативно-законодательные акты МЗ РК.	Информационно-аналитический	68 источников литературы (16 отечественных и 52 зарубежных источников)
Провести анализ заболеваемости гепатита взрослого населения по РК за 2012-2021 г.г.	Статистический сборник МЗ РК , отчетная форма филиала «Научно-практический центр санитарно-эпидемиологической экспертизы и мониторинга» РГП на ПХВ «НЦОЗ» МЗ РК	Информационно-аналитический; Статистический	Динамика заболеваемости по острому и хроническому гепатиту, возрастная структура вирусных гепатитов.

Продолжение таблицы 14

1	2	3	4
<p>Изучение ассортимента противовирусных препаратов, применяемых для лечения вирусного гепатита в РК</p>	<p>Данные информационной базы Государственного реестра лекарственных средств, а так же инструкции по медицинскому применению лекарственных препаратов.</p>	<p>Методы сравнительного и маркетингового анализа, агрегирования данных , группировка данных</p>	<p>Составлен макро контур противовирусных препаратов для лечения гепатита В и С. Структуризация препаратов по АТХ-классификациям, по МНН, импорт препаратов, по лекарственным формам. Зарегистрировано в Казахстане 35 наименований противовирусных препаратов для лечения хронического вирусного гепатита.</p>
<p>Провести социологический опрос пациентов, состоящие на диспансерном учете по гепатиту в г. Астана.</p>	<p>Разработана анкета на русском и казахском языке для больных гепатитом.</p>	<p>Информационно-аналитический; Статистический</p>	<p>Больные, состоящие на диспансерном учете по гепатиту- 110 анкет. <i>Получено одобрение ЛКБ НАО МУА Протокол №8 от 27.03.2023 г.</i></p>

1) Материалам для анализа заболеваемости населения гепатитом послужили статистические данные статистического сборника МЗ РК за 2012-2021 гг. по Казахстану. Используются данные о первичной заболеваемости пациентов с вирусными гепатитами 2018-2020 гг. Для исследования

использовались коды международной классификации болезней-10 (МКБ-10): гепатит D (B18.0), гепатит B (B18.1) и гепатит C (B18.2) [68].

По статистическим данным «Научно-практический центр санитарно-эпидемиологической экспертизы и мониторинга» РГП на ПХВ «НЦОЗ» МЗ РК проанализированы данные по количеству пациентов, состоящих на диспансерном учете с диагнозом гепатит.

Проведен ретроспективный анализ заболеваемости населения гепатитом. При анализе вычисляли следующие показатели: абсолютный прирост, темп роста, темп прироста. Были проанализированы и определены возрастные показатели, факторы развития вирусных гепатитов.

2) Информационную базу анализа рынка зарегистрированных противовирусных препаратов для лечения гепатита составили государственный реестр лекарственных средств и инструкции по медицинскому применению лекарственных средств, а так же протокола лечения вирусных гепатитов в РК.

3) Социологическое исследование проводилось по специально разработанной анкетой (Приложение А). Анкета для больных, состоящие на диспансерном учете с вирусными гепатитами. От пациентов было получено письменное информированное согласие пациента. Получено одобрение от этического комитета на проведение анкетирования у пациентов.

Анкета состояла из двух частей. Первая часть анкеты включала вопросы, касающиеся половой принадлежности, возрасту, социальному статусу пациентов. Вторая часть анкеты включало вопросов, касающихся к частоте получения бесплатных лекарств, наличию в аптеке выписанного лекарства, случаю отказа в выписке рецепта на бесплатные лекарства, оценке системы бесплатного лекарственного обеспечения в Республике Казахстан, предложению улучшения системы бесплатного лекарственного обеспечения гепатита.

Размер выборки рассчитан по ниже представленной формуле с учетом размера генеральной совокупности. Всего случаев вирусного гепатита по г. Астана 8088 пациентов (по данным ТОО «Мединформ»). Согласно расчетам, размер необходимой выборки составил 98 пациентов, состоящие на диспансерном учете с вирусными гепатитами, однако с целью репрезентативной выборки количество респондентов было увеличено до 110 пациентов. Нами рассмотрены результаты анкет, где все данные заполнены правильно.

Минимальный объём выборки для бесповторного объёма, обеспечивающий репрезентативность результатов исследования рассчитывается по формуле:

$$n = \frac{N * 0,25 * t^2}{d^2 * N + 0,25 * t^2}$$

n - минимальный объем выборки;

t - нормализованное отклонение, являющееся характеристикой требуемой вероятности (при P = 0,95, t = 2);

d - допустимая ошибка (0,1)

N - объем генеральной совокупности (количество пациентов состоящие на диспансерном учете по вирусным гепатитам по г. Астана 8088- по данным ТОО «Мединформ»).

$$n = \frac{0,25 * 2^2 * 8088}{0,1^2 * 8088 + 0,25 * 2^2} = 98$$

Критерий включения: объектами выборки стали пациенты, состоящие на диспансерном учете с вирусными гепатитами на добровольной основе.

Критерий исключения: Дети, подростки, беременные женщины; лица, отказавшиеся от участия в исследовании.

Математическая обработка результатов исследования включала методы описательной статистики – ответы респондентов представлены в виде распределения частот (%).

### 3 РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

#### 3.1 Анализ ассортимента противовирусных препаратов, зарегистрированных на территории РК

Проведен анализ рынка противовирусных лекарственных средств для терапии хронического вирусного гепатита. Результаты контент-анализа показали, что на Казахстанском фармацевтическом рынке зарегистрировано 35 наименований противовирусных препаратов, применяемых при вирусном гепатите (таблица 15). Информационную базу составили Государственный реестр лекарственных средств, инструкции по медицинскому применению препаратов.

Таблица 15- Список зарегистрированных в РК противовирусных препаратов для лечения хронического гепатита

Рег.номер	Торговое наименование ЛС	МНН	Лекарственная форма	АТХ классификация
1	2	3	4	5
РК-ЛС-5№020705	Виреад®	Тенофовира дизопроксат	Таблетки	J05AF07
РК-ЛС-5№024075	Тенавирон	Тенофовир	Таблетки	J05AF07
РК-ЛС-5№025090	Софосбин	Софосбувир	Таблетки	J05AP08
РК-ЛС-5№024077	Нуклеобуви р	Софосбувир	Таблетки	J05AP08
РК-ЛС-5№024071	Даклабирдин	Даклатасвир	Таблетки	J05AX14
РК-ЛС-5№024802	Тенофовира дизопроксила фумарат	Тенофовир	Таблетки	J05AF07
РК-ЛС-5№023522	Теноф	Тенофовир	Таблетки	J05AF07
РК-ЛС-5№023505	Виркил	Тенофовир	Таблетки	J05AF07
РК-ЛС-5№025027	ХепБест	Тенофовир алафенамид	Таблетки	J05AF13
РК-ЛС-5№024715	ТАФНЕКСТ	Тенофовир алафенамид	Таблетки	J05AF13
РК-ЛС-5№023099	Энтека	Энтекавир	Таблетки (1 мг)	J05AF10

Продолжение таблицы 16

1	2	3	4	5
<u>PK-ЛС-5N023047</u>	Энтека	Энтекавир	Таблетки (1 мг)	J05AF10
<u>PK-ЛС-5N023046</u>	Энтека	Энтекавир	Таблетки (0.5 мг)	J05AF10
<u>PK-ЛС-5N022490</u>	Софген	Софосбувир	Таблетки	J05AX15
<u>PK-ЛС-5N024511</u>	МайХэп	Софосбувир	Таблетки	J05AP08
<u>PK-ЛС-5N024494</u>	Гепцинат	Софосбувир	Таблетки	J05AX15
<u>PK-ЛС-5N023213</u>	ВИРСО	Софосбувир	Таблетки	J05AX15
<u>PK-ЛС-5N024585</u>	МайДэкла	Даклатасвир	Таблетки	J05AP07
<u>PK-ЛС-5N023276</u>	Вирдак	Даклатасвир	Таблетки	J05AX14
<u>PK-ЛС-5N023606</u>	ТЕНОБЕЛ®	Тенофовир	Таблетки	J05AF07
<u>PK-ЛС-5N024050</u>	Энтекавир Вива Фарм	Энтекавир	Таблетки	J05AF07
<u>PK-ЛС-5N023952</u>	Квантавир	Энтекавир	Таблетки (1 мг)	J05AF10
<u>PK-ЛС-5N023951</u>	Квантавир	Энтекавир	Таблетки (0.5 мг)	J05AF10
<u>PK-ЛС-5N017878</u>	Ривирин®	Рибавирин	Таблетки	J05AB04
<u>PK-ЛС-5N019229</u>	МИВУКС®	Ламивудин	Таблетки	J05AF05
<u>PK-ЛС-5N024122</u>	Вемлиди®	Тенофовир алафенамид	Таблетки	J05AF13
<u>PK-ЛС-5N016700</u>	Зеффикс®	Ламивудин	Раствор для приема внутри	J05AF05
<u>PK-ЛС-5N023164</u>	Гетино-Б	Тенофовир	Таблетки	J05AF07
<u>PK-ЛС-5N024005</u>	Валдис	Софосбувир	Таблетки	J05AP08
<u>PK-ЛС-5N003545</u>	Зеффикс®	Ламивудин	Таблетки	J05AF05

Продолжение таблицы 16

1	2	3	4	5
<u>PK-ЛС-5№012328</u>	Пегасис	Пэгинтерферон альфа-2a	Раствор для инъекций	L03AB11
<u>PK-ЛС-5№014689</u>	ВИФЕРОН®	Интерферон альфа-2b	Суппозитории ректальные, 3000000	L03AB05
<u>PK-ЛС-5№014688</u>	ВИФЕРОН®	Интерферон альфа-2b	Суппозитории ректальные, 1000000	L03AB05
<u>PK-ЛС-5№014687</u>	ВИФЕРОН®	Интерферон альфа-2b	Суппозитории ректальные, 500000	L03AB05
PK-ЛС-5№014686	ВИФЕРОН®	Интерферон альфа-2b	Суппозитории ректальные, 150000	L03AB05

В результате анализа производителей, следует отметить, что 83% (29) ассортимента представлен зарубежными, и лишь 17% (6)- отечественными препаратами. Лидерами по предложению ЛП, применяемых для терапии вирусного гепатита, среди зарубежных производителей являются: Индия- 40% (14 из 35), Египет- 11% (4) и Россия- 11% (4) (рисунок 10).

Препаратами Казахстанского производства являются: тенобел(тенофовир)- «Нобел Алматинская фармацевтическая фабрика», энтекавир- «Вива фарм» Алматы, квантавир (энтекавир)- «Абди Ибрахим Глобал Фарм», Мивукс(ламивудин)- «Нобел Алматинская фармацевтическая фабрика», Ламиас 150 (ламивудин)- «Абди Ибрахим Глобал фарм».

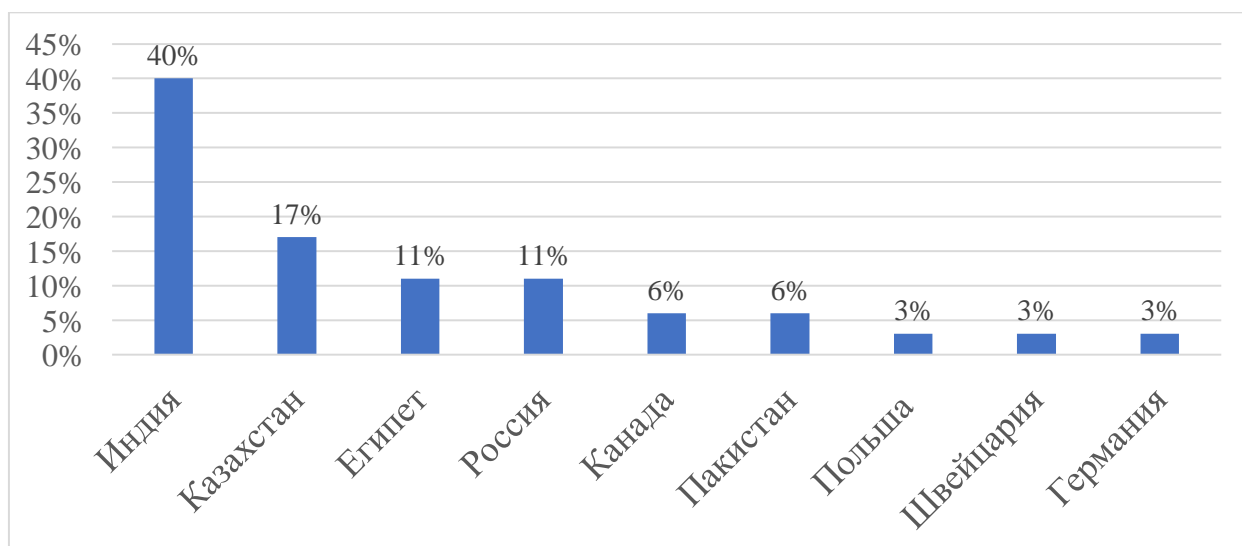


Рисунок 10- Доля импорта противовирусных препаратов для лечения гепатита

В ходе структурного анализа государственного реестра лекарственных средств выделено 10 МНН лекарственных препаратов. Преобладающими являются софосбувир (20%), тенофовир (17%), энтекавир (17%) и интерферон альфа-2b (11 %) (рисунок 11).

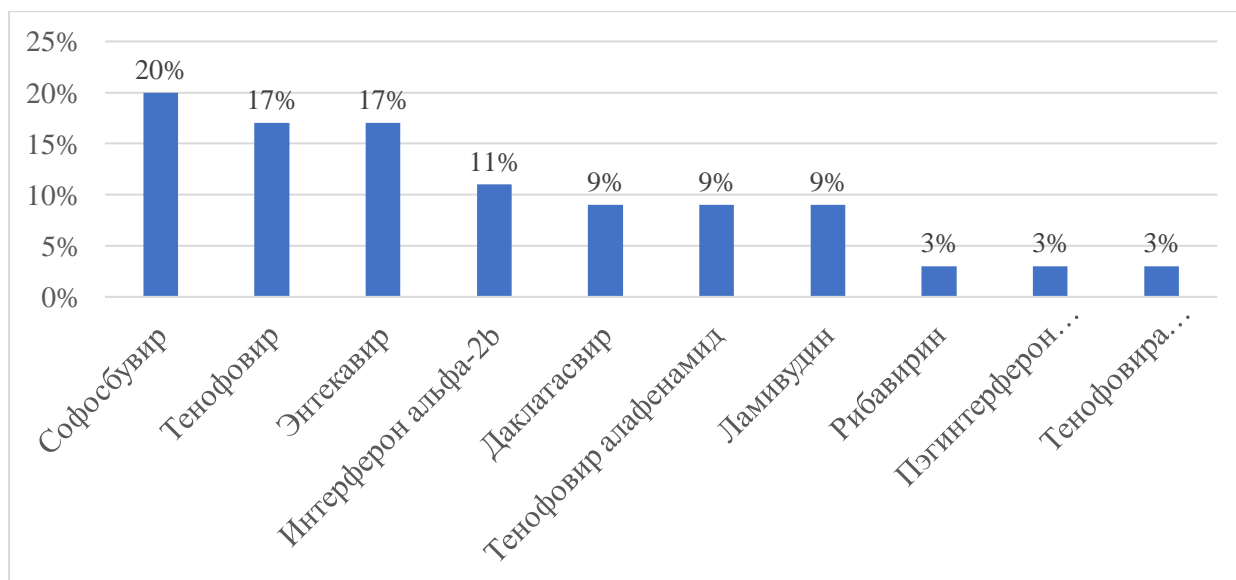


Рисунок 11- Структуризация лекарственных препаратов для терапии гепатита С и В по МНН.

При анализе противовирусных препаратов, предназначенных для терапии гепатита по АТХ-классификациям, выявлены 2 группы (рисунок 12):

1. J05A «Противовирусные препараты прямого действия», составляющие 86%.
2. L03A «Иммуностимуляторы», охватывающие 14%.

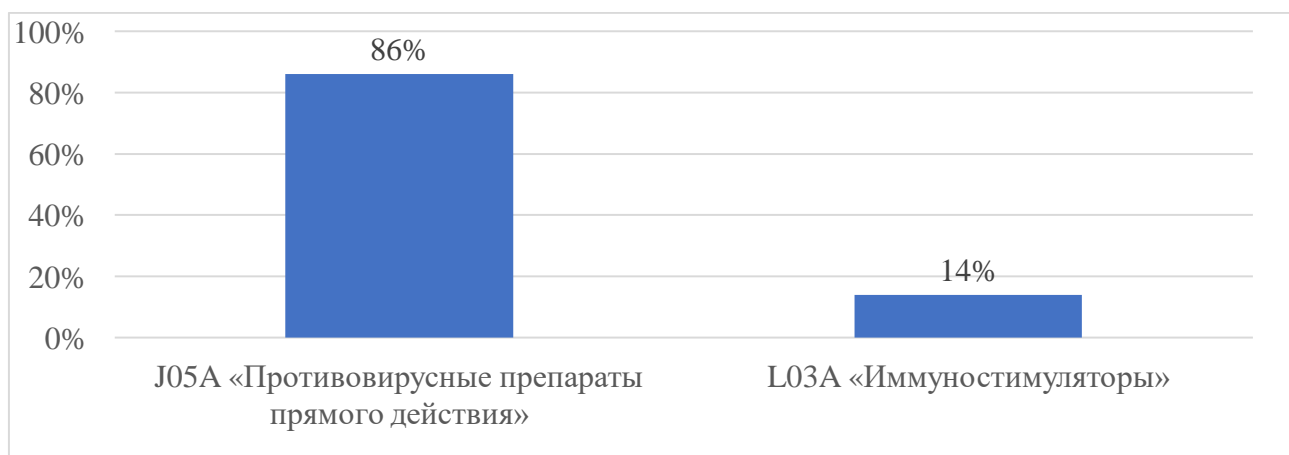


Рисунок 12- Структуризация противовирусных лекарственных препаратов для фармакотерапии гепатита по АТХ-классификации

В ходе анализа рынка лекарственных препаратов для терапии гепатита С и В по формам выпуска выявлено преобладание таблеток, охватывающих 83% ассортимента (рис.13).

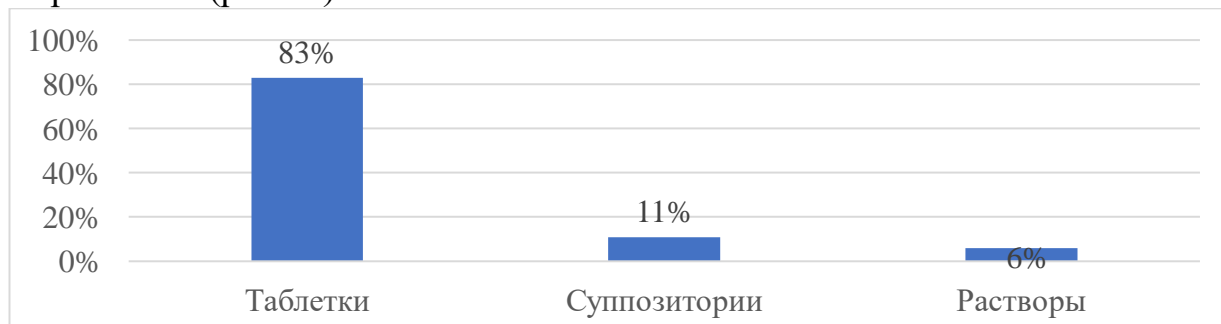


Рисунок 13- Структуризация лекарственных препаратов для терапии гепатита С и В по лекарственным формам

В результате систематизации полученных данных составлен макроконтур противовирусных лекарственных средств для лечения гепатита С и В, который представлен преимущественно зарубежными препаратами (83%). Лидером поставок исследуемой группы препаратов является Индия (40%). Доля отечественного производителя занимает 17% от всего изучаемого ассортимента. В структуре ассортимента преобладают препараты на основе софосбувира (20%). При этом наибольшая часть препаратов представлен в виде таблетированной лекарственной формы (83%). В структуре предложения преобладают препараты из фармакотерапевтической группы J05A «Противовирусные препараты прямого действия» (86%).

Проведенный анализ рынка демонстрирует, что возможности терапии гепатита С и В лимитированы ассортиментом представленных на фармацевтическом рынке лекарственных препаратов.

Развитие производства отечественных лекарственных противовирусных средств для фармакотерапии вирусных гепатитов имеет важное стратегическое значение для Казахстана. И это ставит соответствующую цель перед национальной фармацевтической промышленностью.

### 3.2 Проведение социологического исследования и анализ его результатов

Удовлетворенность больных гепатитом лекарственным обеспечением является важным показателем качества оказания медицинской помощи.

Для определения уровня удовлетворенности пациентов лекарственным обеспечением было опрошено анонимно 110 респондентов с использованием анкеты, для лиц, получавших бесплатно лекарственные препараты для лечения

вирусного гепатита. Исследование проводилось в ГКП на ПХВ «Городская поликлиника №4 - Гепатологический центр», г. Астана.

Анкета состояла из 12 вопросов, которые условно разделены на две части. Первая часть анкеты включала вопросы, касающиеся половой принадлежности, возрасту, социальному статусу пациентов. Вторая часть анкеты включало вопросов, касающихся к частоте получения бесплатных лекарств, наличию в аптеке выписанного лекарства, случаю отказа в выписке рецепта на бесплатные лекарства, оценке системы бесплатного лекарственного обеспечения в Республике Казахстан, предложению улучшения системы бесплатного лекарственного обеспечения.

Из общего числа опрошенных 55% составили мужчины, 45% - женщины. Большую часть опрошенных составили представители возрастной группы от 40 до 64 лет (49 %), в возрасте 18-39 лет (22 %) и 65 лет старше (29 %) (рисунок 14). Установлено, что высокая заболеваемость отмечается в возрастной группе от 30 до 60 лет, т.е. это молодое трудоспособное население страны.

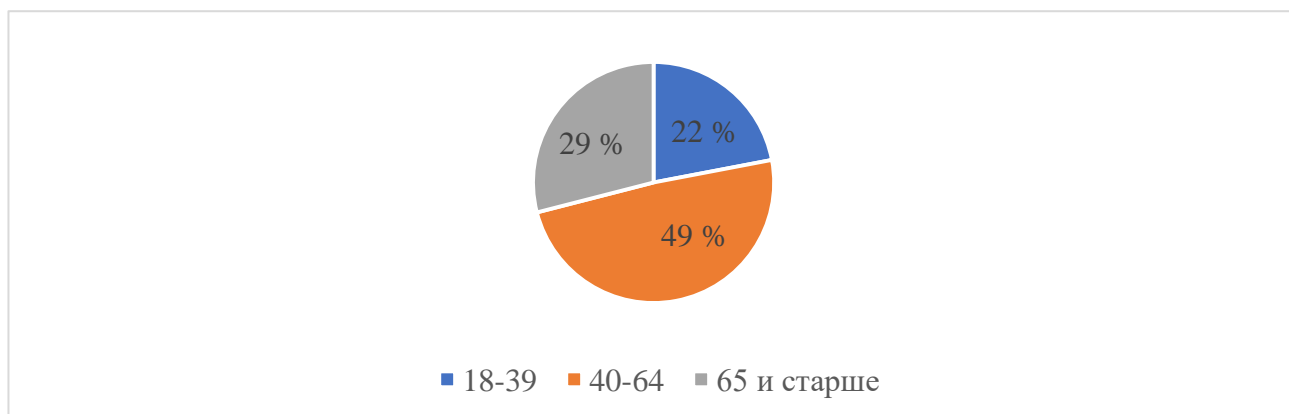


Рисунок 14- Распределение респондентов по возрастным группам

По социальной принадлежности респонденты распределились следующим образом: учащийся - 0,9%, работающие - 34,5 %, безработные - 21,8 %, пенсионеры - 29 %, инвалиды - 13,6 % (рисунок 15). Установлено, пациенты состоящие на Д учете с гепатитами больше половины это безработные и пенсионеры. Т.е. это люди у которых нет средств для приобретения лекарств.

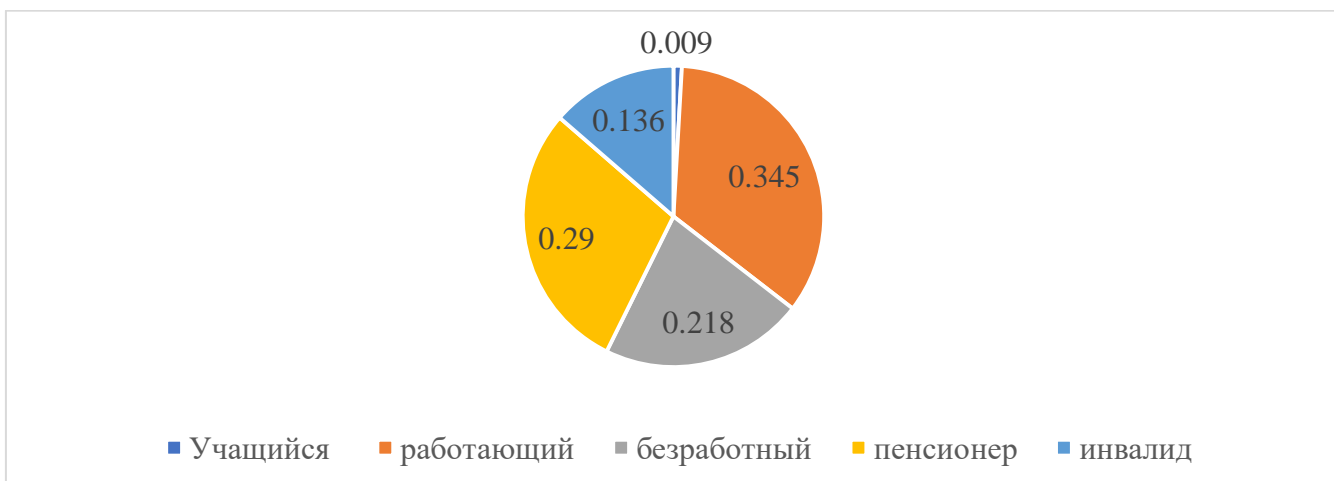


Рисунок 15- Распределение респондентов по социальному статусу

Из числа опрошенных получают бесплатные лекарства по гепатиту С- 47%, по гепатиту В- 43 %, по гепатиту В и Д- 10 % респондентов (рисунок 16). Установлено достоверно, по гепатиту С получают половина опрошенных бесплатные лекарства. Но РК полностью зависима от зарубежных препаратов для терапии гепатита. Поэтому в 2022 году были жалобы от пациентов насчет нехватки препаратов для лечения гепатита С.

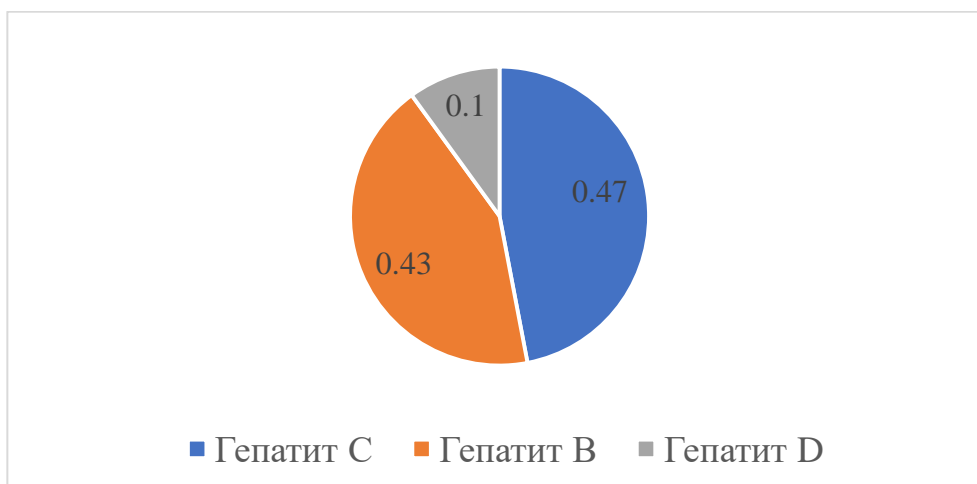


Рисунок 16- Сравнительное ранжирование опрошенных респондентов, состоящих на «Д» учете и получающих бесплатное лечение по видам гепатита

На вопрос «Как часто получаете бесплатные лекарства?» были получены следующие ответы: 1 раз в месяц- 52 (47%), 1 раз в квартал- 36(33%), 1 раз в пол года- 12 (11%), 1 раз в год- 8 (7 %), прочее-2 (1.8 %) (рисунок 17).

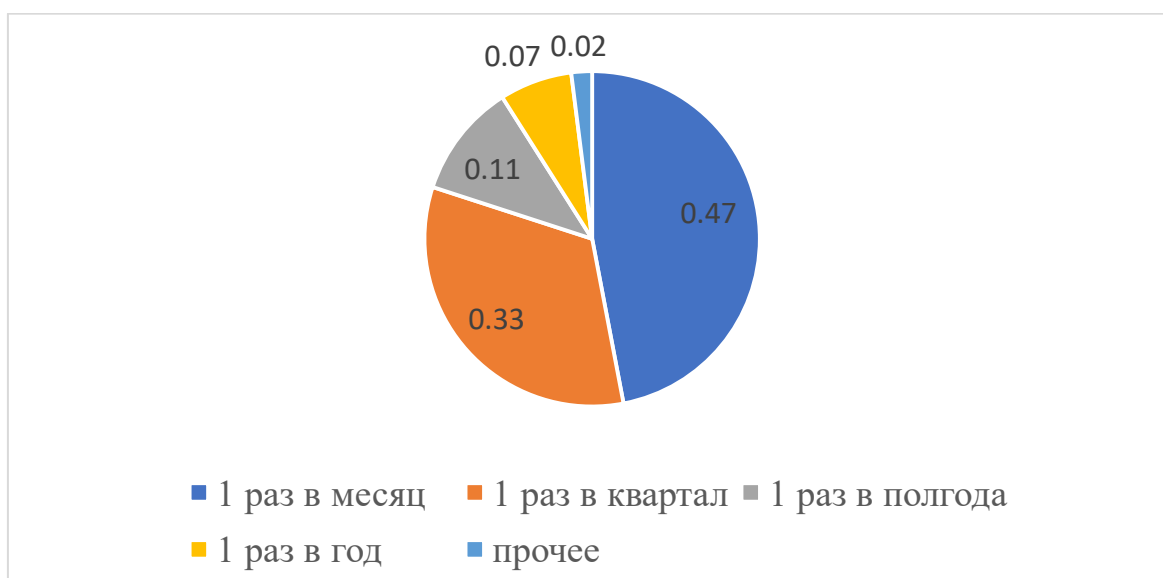


Рисунок 17- Сравнительное ранжирование респондентов, по частоте получения бесплатных лекарств

Ответы на вопрос касательно указания названия препаратов, которые получают бесплатно, представлены в таблице 16.

Таблица 16- Результаты получения лекарственных препаратов по гепатиту бесплатно

Наименование препаратов	Количество респондентов, получающих препараты	% содержание
Тенофовир	55	50%
Софосбувир	34	31%
Софосбувир+даклатасвир	15	13,6%
Рибавирин	5	4,5%
Интрон-А	1	0,9%

На вопрос «Наличие выписанных лекарственных средств в аптеке» получены следующие результаты: 100 (90,9%) респондентов ответили, что лекарства есть всегда; всего лишь 10 (0,9%) респондентов ответили, что лекарства периодический отсутствуют в аптеке.

На вопрос «Бывают ли случаи отказа в выписке рецепта на бесплатное лекарство» все 110 респондентов отметили, нет.

При ответе на вопрос «Если у Вас была бы возможность получать лекарственный препарат другой фирмы-производителя, который по вашему мнению, является лучшим в сравнении с предлагаемым препаратом, выдаваемым по перечню амбулаторного лекарственного обеспечения, Вы готовы оплатить

разницу в стоимости?» мнение респондентов разделились следующим образом: 51% респондентов готовы оплатить разницу в стоимости, 33% респондентов не готовы оплатить разницу и 16% отметили возможным сделать сооплату в цене(рисунок 18).

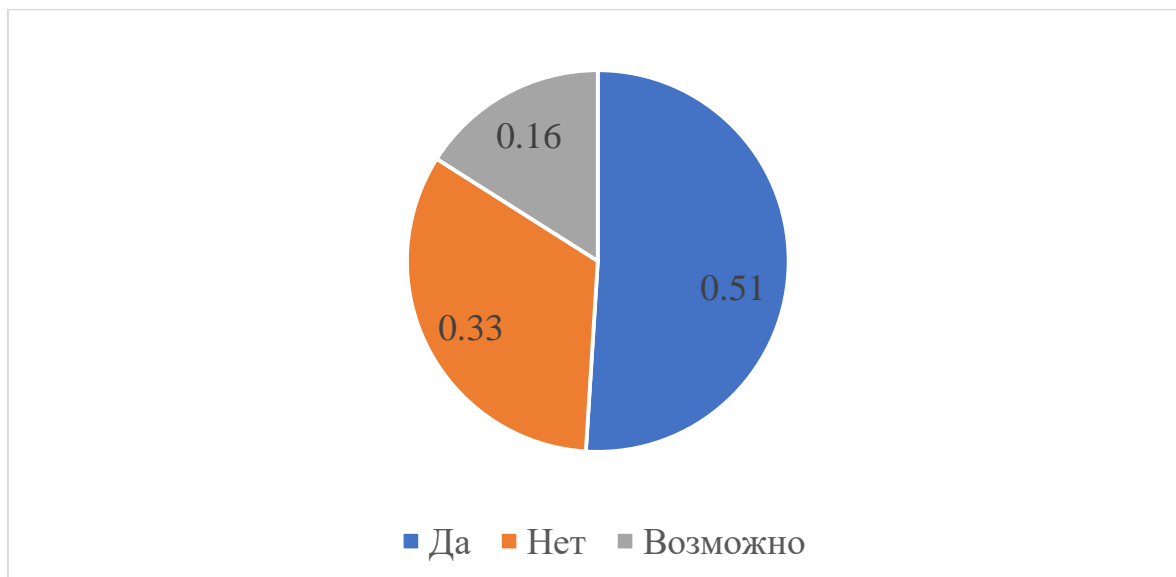


Рисунок 18- Сравнительное ранжирование опрошенных респондентов, о возможности сооплаты препарата

Большая часть опрошенных готовы к проведению сооплаты стоимости ЛС (51 %). В РК есть приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 31 декабря 2019 года № ҚР ДСМ-154 «Об утверждении Правил осуществления сооплаты на лекарственные средства и медицинские изделия», но по опросу выяснилось, что приказ не работает в практике.

Для организации лекарственного обеспечения льготных категорий граждан особое значение имеет получение от них информации об оценке системы бесплатного лекарственного обеспечения.

При опросе выявлено, что 34(31%) респондентов оценивают на «отлично», 47(43%) - оценивают систему на «хорошо», 19(17%) респондентов на «удовлетворительно», 6(5%) респондентов на «неудовлетворительно» и 4(4%) респондентов затрудняются ответить (рисунок 19).

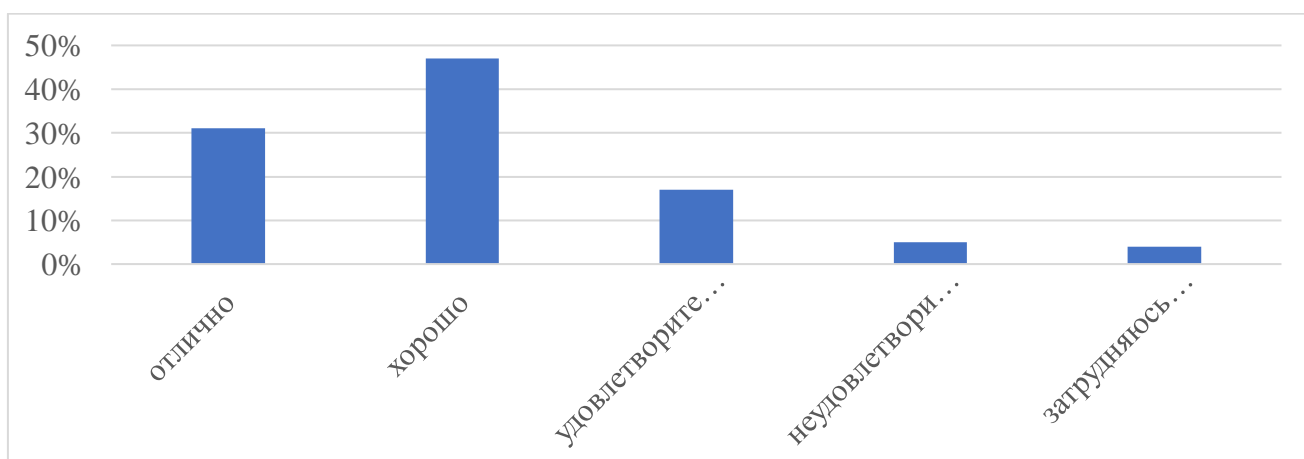


Рисунок 19- Оценка системы лекарственного обеспечения вирусного гепатита в РК.

На вопрос «Ваши предложения по улучшению системы лекарственного обеспечения вирусного гепатита в РК» получены следующие ответы:

- осуществить постоянный контроль мониторинга эффективности и безопасности лекарств, которые выдаются бесплатно. Так как были выявлены случаи побочного действия препарата Тенофовир, Пакистанского производства.

- бесперебойная поставка, чтобы лекарства в конце и в начале года были постоянно.

- развитие производства отечественных лекарственных противовирусных средств либо дженериков для фармакотерапии вирусных гепатитов, так как тендера на зарубежные препараты проводятся очень долго и поздно.

- информировать о наличии лекарственных препаратов для возможности получения их в любое время.

- не ждать приема врача в общей очереди для выписывания рецепта, так как первичные пациенты занимают долгое время.

- так же респонденты отмечают неудобность расположения аптеки. Гепатологический центр находится в одном конце города, а аптека расположена в другом.

Таким образом, проанализированы факторы неудовлетворенности пациентов с вирусными гепатитами по лекарственному обеспечению.

Изучение субъективных мнений пациентов, показал что 31% респондентов оценивают систему лекарственного обеспечения на «отлично» и 43 % респондентов оценивают на «хорошо», 17 % - на «удовлетворительно» и 5 % - на «неудовлетворительно». Исходя из результатов проведенного социологического исследования выявлены основные причины неудовлетворенности лекарственным обеспечением пациентов с вирусными гепатитами и предложены возможные пути их решения.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Наше исследование дало возможность изучить, проанализировать нормативно-правовые акты в области лекарственного обеспечения МЗ РК, систему бесплатного лекарственного обеспечения в Республике Казахстан, динамику заболеваемости вирусных гепатитов в РК, анализ рынка противовирусных препаратов для терапии гепатита.

На основе системного подхода к изучению организации лекарственного обеспечения гепатита, с учетом оценки эпидемиологической ситуации по гепатиту в РК, применения инструментов маркетинга и фармакоэкономического анализа разработаны практические рекомендации и основные направления оптимизации лекарственного обеспечения в рамках ГОБМП И ОСМС. Изучен фактический ассортимент лекарственных средств, применяемых для лечения гепатита в РК.

Развитие производства отечественных лекарственных противовирусных средств либо дженериков для фармакотерапии вирусных гепатитов имеет важное стратегическое значение для Казахстана. И это ставит соответствующую цель перед национальной фармацевтической промышленностью.

## ВЫВОДЫ

На основании результатов проведенного исследования сделаны следующие основные выводы:

1. Проведен анализ отечественной и зарубежной литературы, характеризующие основные тенденции системы лекарственного обеспечения в РК (на примере гепатита) и зарубежных странах. Выявлено, что возмещение затрат на лекарственную терапию в большинстве стран проводится на страховой основе. В странах Европы и Америки существует инновационный подход к организации лекарственного обеспечения, называемая концепция разделения рисков (RSA, Risksharingagreement). Это соглашение о распределении рисков между фармацевтическими компаниями и плательщиками (бюджеты государств, регионов, страховых фондов). СРР это соглашение или договор поставки лекарственных препаратов, заключаемые между дистрибьютером или государственным заказчиком и фармацевтической компанией, оплата по которому носит условный характер. Оплата будет произведено за объем препарата, который использовался для успешной терапии пациента (излечение, подтверждение отсутствия признаков клинического прогрессирования заболевания, определенное улучшение показателей). Установлено, что доступность лекарственной помощи льготному контингенту населения в РК значительно уступает таковой в зарубежных странах.

2. Статистический анализ показателей заболеваемости гепатитом в РК за 2012-2021 г.г. позволил выявить тенденцию снижение заболеваемости гепатитом в стране. Однако, 2019 году из -за пандемии COVID-2019 привело к задержкам лечения и диагностики гепатита. Это привело к росту заболевания по сравнению с предыдущим годом, от 6094 впервые выявленных больных до 6483 больных. Пандемия COVID-19 повлияла на глобальную элиминацию вирусного гепатита. Высокая заболеваемость отмечается в возрастной группе от 30 до 50 лет, т.е. это молодое трудоспособное население страны. Лидерами по заболеваемости гепатита в стране являются город Астана, Туркестанская область, Алматинская область, Восточно- Казахстанская область.

3. В результате анализа зарегистрированных противовирусных препаратов для терапии гепатита выявлено, возможности терапии гепатита С и В лимитированы ассортиментом представленных на фармацевтическом рынке лекарственных препаратов. На Казахстанском фармацевтическом рынке зарегистрировано 35 наименований противовирусных препаратов, применяемых при вирусном гепатите. Ассортимент представлен преимущественно зарубежными препаратами (83%). Доля отечественного производителя занимает 17% от всего изучаемого ассортимента. Все препараты Казахстанского производства для терапии гепатита В, препараты для терапии гепатита С не производятся, т.е. мы полностью зависимы от импорта препаратов для терапии гепатита С.

4. С применением социологического метода изучена удовлетворенность больных гепатитом лекарственным обеспечением в рамках ГОБМП и ОСМС.

Выявлено, что 17 % респондентов выражают недовольства лекарственным обеспечением, среди основных причин отмечая недостаточность ассортимента лекарственных препаратов для лечения гепатита, перебои в поставках препаратов, побочные эффекты препарата тенофовир (Пакистанского производства). Также в ходе исследования выявлена готовность данной категории граждан участвовать в со-оплате лекарственных препаратов (51 % респондентов).

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Расширения перечня амбулаторной помощи и лекарственного обеспечения.
2. Своевременное формирование заявок на противовирусные лекарственные средства и своевременное заключение договоров для дальнейшего предотвращения возникающих перебоев с препаратами для терапии гепатита.
3. Развитие производства отечественных лекарственных противовирусных средств либо дженериков для фармакотерапии вирусных гепатитов в РК.
4. Расширение применения других режимов терапии для лечения ХВГС, в том числе для отдельных групп, пациентов которым противопоказан ЛС МНН Софосбувир и/или Даклатасвир, в том числе детям с 3х лет. Работа по улучшению доступности других режимов терапии, в том числе пангенотипных схем ЛС МНН Софосбувир/Велпатасвир и ЛС МНН Глекапревир/Пибрентасвир.
5. Дальнейшее расширение охвата ПВТ в соответствии с рекомендациями ВОЗ и других международных авторитетных медицинских организаций.
6. Работа над решением вопроса по лекарственному препарату глекапревир/пибрентасвир:
  - Включение Республики Казахстан в существующую лицензию.
7. Совершенствование нормативно- правовой базы по лекарственному обеспечению в РК.
8. Разработанный опросник может использоваться гепатологами, инфекционистами, гастроэнтерологами для изучения мнения больных в целях разработки программ и обоснования мер, направленных на улучшение лекарственной помощи и повышение удовлетворенности пациентов.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Исраилова Д.К. Лекарственное обеспечение пациентов с вирусными гепатитами в Кыргызской Республике // Известия ВУЗОВ Кыргызстана- 2020, №6- С. 24-28.
2. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 2017 <https://www-niddk-nih-gov.translate.goog/>
3. Vsemirnaja organizacija zdravoohraneniya. Gepatit B v Evropejskom regione VOZ [Hepatitis B in the WHO European Region]. Informacionnyj bjulleten (ijul 2015). [Internet]. Available from: [http://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0006/283452/fact-sheet-ru-hep-b.pdf?ua=1](http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0006/283452/fact-sheet-ru-hep-b.pdf?ua=1). (Russian).
4. Электронный научный журнал Социальные аспекты здоровья населения / SocialaspectsofPopulationHealth 2019; 65(4) (Дата обращения: 30.12.2020).
5. Dong Hyun Sinn, Eun Ju Cho , Ji Hoon Kim, Do Young Kim, Yoon Jun Kim, and Moon Seok Choi. Current status and strategies for viral hepatitis control in Korea // Clinical and Molecular Hepatology – 2017, Vol.23. P.189-195
6. Гепатиты В и С в странах восточной Европы и Центральной Азии: Эпидемия и ответные меры. [Электронный ресурс] URL: <http://fileserv.idpc.net/library/Hepatitis-B-and-C-in-Eastern-Europe-and-Central-Asian-epidemic-and-a-response.pdf>
7. Кравченко И.Э., Гинятуллин Р.Р., Амон Е.П., Малинникова Е.Ю. Состояние медицинской помощи больным хроническим гепатитом С в Российской Федерации // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2019. Т. 8, №4. С. 48-57.
8. Казахстан лидер по борьбе с вирусными гепатитами, 2022 [Электронный ресурс] <https://liter.kz/>
9. Струлев В.В., Шамбулова А.Р., Годунина А.Н., Шопабаева А.Р., Блатов Р.М. Создание регистра пациентов с вирусными гепатитами в Республике Казахстан: опыт сотрудничества системы здравоохранения и фармацевтической компании // ВЕСТНИК КазНМУ- 2016, №3- С.1-8.
10. Нурмухаметова Е.А., Блохина Н.П., Сметанина С.В. Организация медицинской помощи и лекарственное обеспечение больных хроническим гепатитом С в Москве. // Доказательная гастроэнтерология - 2019, т.8, №1, С.84-92.
11. Пайк Ж.М., Голаби., Юносси Ю., Мишра А., Юносси ЗМ. Изменения в глобальном бремени хронических заболеваний печени с 2012 по 2017 год: растущее влияние НАЖБП 2020 :1605–1616.
12. Vixler D, Annambholta P, Abara WE, Collier MG, Jones J, Mixson-Hayden T, Vasavaraju SV, Ramachandran S, Kamili S, Moorman A. Вирусные инфекции гепатита В и С, передаваемые через трансплантацию органов, исследованные CDC, США, 2014-2017 2019 :2570–2582

13. Ребекка Данн, Аарон Веттен, Стюарт Макферсон, Мхайри Си Доннелли. Viral hepatitis in 2021: The challenges remaining and how we should tackle them // World J Gastroenterol 2022 Jan 7; 28(1): 76–95.,
14. Общественное здравоохранение Англии. Гепатит С в Эндленде 2020. Работа по ликвидации гепатита С как серьезной угрозы общественному здравоохранению. [цитируется 20 мая 2021 года]. Доступно от [https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/898221/HCV\\_in\\_England\\_2020\\_report.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/898221/HCV_in_England_2020_report.pdf).
15. Жизнь после гепатита С: Путь к элиминации опасной инфекции и истории пациентов, победивших их. // Научно-производственный журнал: Разработка и регистрация ЛС.
16. Sook-Hyang Jeong Eun Sun Jang Hwa Young Choi Kyung-Ah Kim Wankyoo Chung Moran Ki. Current status of hepatitis C virus infection and countermeasures in South Korea // Epidemiol Health- 2017, Vol.39.
17. Hoan NX, Tong VH, Song LH, Meyer CG, Velavan TP. Vitamin D deficiency and hepatitis viruses-associated liver diseases: a literature review // World J. Gastroenterol- 2018;24(4):445-460. doi: 10.3748/wjg.v24.i4.445
18. Pushkarev KA, Kausova GK, Berlizeva JuA, Vasilchenko NV, Kajrat G. Deficit vitamina D kak faktor snizhenija rabotosposobnosti u podrostkov [Vitamin D deficiency as a performance decrement factor in adolescents] // Medicina (Almaty) [Medicine (Almaty)]. 2018;2:34-38. (Russian)
19. Конысбекова А.А., Калиаскарова К.С., Бекенова Ф.С. Хронические вирусные гепатиты в Республике Казахстан на современном этапе: Факторы, влияющие на течение и исходы, роль метаболического синдрома // HepatologyandGastroenterology №1- 2020, стр. 62-67.
20. Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 5 августа № ҚР ДСМ-75 «Об утверждении Перечня лекарственных средств и медицинских изделий для бесплатного и (или) льготного амбулаторного обеспечения отдельных категорий граждан Республики Казахстан с определенными заболеваниями (состояниями)».
21. Нерсесов А.В., Калиаскарова К.С., Кошерова Б.Н., Раисова А.М., Кайбуллаева Д.А., Джумабаева А.Е. Вирусный гепатит С в Казахстане // Спецвыпуск AlmatyHepatology- 2014, стр.4-10.
22. А.К. Сегизбаева, С.А. Шаймерденов, В.С. Рахметова. Организация медицинской помощи больным с вирусными гепатитами в Гепатологическом центре Астаны // ClinicalMedicineofKazakhstan №1- 2013, стр. 9-10.
23. Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 4 мая 2019 года № ҚР ДСМ-63 «Об утверждении Стандарта организации оказания гастроэнтерологической и гепатологической помощи в Республике Казахстан».
24. Приказ Министра Здравоохранения Республики Казахстан от 23 октября 2020 года № ҚР ДСМ-149/2020 «Правила организации оказания медицинской помощи лицам с хроническими заболеваниями, периодичности и сроков наблюдения, обязательного минимума и кратности диагностических исследований.

25. Корнилова Е.Б., Ермолаева А.Д., Русанова М.Г., Андреев Д.А., Давыдовская М.В., Ермолаева Т.Н., Покатило А.Г., Полякова К.И., Дубовцева В.А., Кокушкин К.А., Девяткин А.В. Стратегии лекарственного обеспечения пациентов с хроническим вирусным гепатитом С // PHARMACOECONOMICS. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology № 3 - 2017, стр. 34-46.
26. Lim S. G., Amarapurkar D. N., Chan H. L., Crawford D. H., Gane E. J., Han K. H., Ahn S. H., Jafri W., Jia J., Kao J. H., Lesmana L. A., Lesmana C. R., Mohamed R., Phiet P. H., Piratvisuth T., Sarin S.K, Sollarno J. D., Eguchi Y., Mahtab M. A., Lee K. H. Reimbursement policies in the Asia-Pacific for chronic hepatitis B. // *Hepatology Int.* 2015 Jan; 9 (1): 43-51.
27. Hoofnagle J. H., Sherker A. H. N. Therapy for hepatitis C – the costs of success. // *Engl J Med.* 2014 Apr 17; 370 (16): 1552-3.
28. Tarn Y. H., Hu S., Kamae I., Yang B. M., Li S. C., Tangcharoensathien V., Teerawattananon Y., Limwattananon S., Hameed A., Aljunid S. M., Bapna J. S. Health-care systems and pharmacoeconomic research in Asia-Pacific region. // *Value Health.* 2008 Mar; 11 (1): 137-55.
29. Gilead Sciences. Chronic hepatitis C treatment expansion: generic manufacturing for developing countries. Foster City (CA): Gilead. 2009.
30. AASLD-IDSА. Recommendations for testing, managing, and treating hepatitis C. URL: <http://hcvguidelines.org/>. Accessed:20.07.17
31. US GAO. An overview of approaches to negotiate drug prices used by other countries and US private payers and federal programs, 2015.
32. U. S. Congressional Budget Office. Prescription drug pricing in the private sector. 2015
33. Francisco R Gonçalves, Susana Santos, Catarina Silva, Gabriela Sousa. Risk-sharing agreements, present and future. // *E Cancer Journal*- 2018.
34. Самодурова С. Законодательный комплаенс при использовании инновационных контрактов в сфере здравоохранения // *GxPNews* – 2021.
35. Мельникова Л.С., Федяев Д.В., Герасимова К.В. Инновационные методы лекарственного обеспечения: соглашения о разделении рисков // *Злокачественные опухоли.*– 2016.– № 4, спецвыпуск 1. С.– 99–102.
36. Tiffany Khoo, Danielle Lam, John K Olynyk. Impact of modern antiviral therapy of chronic hepatitis B and C on clinical outcomes of liver disease. // [World J Gastroenterol.](#) - 2021 Aug 7; 27(29): 4831–4845.
37. Hoofnagle JH, Mullen KD, Jones DB, Rustgi V, Di Bisceglie A, Peters M, Waggoner JG, Park Y, Jones EA. Treatment of chronic non-A,non-B hepatitis with recombinant human alpha interferon. // *A preliminary report N Engl J Med* 1986;315:1575–1578
38. Yuen MF, Lai CL. Treatment of chronic hepatitis B: Evolution over two decades. // *J Gastroenterol Hepatol* - 2011;26 Suppl 1:138–143.
39. Lai CL, Chien RN, Leung NW, Chang TT, Guan R, Tai DI, Ng KY, Wu PC, Dent JC, Barber J, Stephenson SL, Gray DF. A one-year trial of lamivudine for chronic hepatitis B. Asia Hepatitis Lamivudine Study Group. // *N Engl J Med* -1998;339:61–68.

40. Fuentes Olmo J, Uribarrena Amézaga R. Current treatment of hepatitis B infection: where do the new nucleos(t)ide analogues fit in? // *Gastroenterol Hepatol* - 2011;34:492–503.
41. Marcellin P., Wong DK., Sievert W., Buggisch P., Petersen J., Flisiak R., Manns M., Kaita K., Krastev Z., Lee SS., Cathcart AL., Crans G., Op den Brouw M., Jump B., Gaggar A., Flaherty .J, Buti M. Ten-year efficacy and safety of tenofovir disoproxil fumarate treatment for chronic hepatitis B virus infection. // *Liver Int* 2019;39:1868–1875.
42. Rosio G.G., Inmaculada S.L., Susana L.O., Miquel J.P. Present and future management of viral hepatitis. // *World J Gastroenterol* Dec 21; 27(47): 8081–8102.
43. Haleboua-De Marzio D, Hann HW. Then and now: the progress in hepatitis B treatment over the past 20 years. // *World J Gastroenterol* 2014;20:401–413.
44. Liu Y., Corsa AC., Buti M., Cathcart AL., Flaherty JF., Miller MD., Kitrinou KM., Marcellin P., Gane EJ. No detectable resistance to tenofovir disoproxil fumarate in HBeAg+ and HBeAg- patients with chronic hepatitis B after 8 years of treatment. // *J Viral Hepat* . 2017;24:68–74.
45. Lin KY, Chen GJ, Lee YL, Huang YC, Cheng A, Sun HY, Chang SY, Liu CE, Hung CC. Hepatitis A virus infection and hepatitis A vaccination in human immunodeficiency virus-positive patients: A review // *World J Gastroenterol* 2017;23:3589–3606.
46. Клинический протокол №77 МЗ РК от 19 ноября 2019 г. Хронический гепатит В у взрослых.
47. Koh C, Da BL, Glenn JS. HBV/HDV Coinfection: A Challenge for Therapeutics // *Clin Liver Dis* 2019;23:557–572.
48. Abbas Z, Abbas M, Abbas S, Shazi L. Hepatitis D and hepatocellular carcinoma // *World J Hepatol* 2015;7:777–786
49. Agarwal K., Brunetto M., Seto WK., Lim YS., Fung S., Marcellin P., Ahn SH., Izumi N., Chuang WL., Bae H., Sharma M., Janssen HLA., Pan CQ., Çelen MK., Furusyo N., Shalimar D., Yoon KT., Trinh H., Flaherty JF., Gaggar A., Lau AH., Cathcart AL., Lin L., Bhardwaj N., Suri V., Mani Subramanian G., Gane EJ., Buti M., Chan HLY GS-US-320-0110; GS-US-320-0108 Investigators. 96 wk treatment of tenofovir alafenamide vs. tenofovir disoproxil fumarate for hepatitis B virus infection // *J Hepatol* 2018;68:672–681.
50. Фонд по борьбе с гепатитом. [https://www-ncbi-nlm-nih.gov.translate.googleusercontent.com/translate/en/PMC8704279/?x\\_tr\\_sl=en&x\\_tr\\_tl=ru&x\\_tr hl=ru&x\\_tr\\_pto=sc#B7](https://www-ncbi-nlm-nih.gov.translate.googleusercontent.com/translate/en/PMC8704279/?x_tr_sl=en&x_tr_tl=ru&x_tr hl=ru&x_tr_pto=sc#B7)
51. Di Bisceglie AM., Martin P., Kassianides C., Lisker-Melman M., Murray L., Waggoner J., Goodman Z., Banks SM., Hoofnagle JH. Recombinant interferon alfa therapy for chronic hepatitis C. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial // *N Engl J Med* 1999;341:1226–1235.
52. Poynard T, Marcellin P, Lee SS, Niederau C, Minuk GS, Ideo G, Bain V, Heathcote J, Zeuzem S, Trepo C, Albrecht J. Randomised trial of interferon alpha2b plus ribavirin for 48 wk or for 24 interferon alpha2b plus placebo for 48 wk for treatment of chronic infection with hepatitis C virus // *Lancet* 1998;352:1426–1432.

53. Manns MP, McHutchison JG, Gordon SC, Rustgi VK, Shiffman M, Reindollar R, Goodman ZD, Koury K, Ling M, Albrecht JK. Peginterferon alfa-2b plus ribavirin compared with interferon alfa-2b plus ribavirin for initial treatment of chronic hepatitis C: a randomised trial *Lancet* 2001;358:958–965
54. Шестакова И., Попович Л. Д., Потапчик Е. Г., Блохина Н. Возможный социально-экономический эффект от внедрения инновационной технологии лечения хронического гепатита С в России. // *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы.* 2016; 2: 15-24.
55. Клинический протокол № 118 МЗ РК от «23» октября 2020 года. Хронический гепатит С у взрослых.
56. Gordon SC, Pockros PJ, Terrault NA, Hoop RS, Buikema A, Nerenz D, Hamzeh FM. Impact of Disease Severity on Healthcare Costs in Patients With Chronic Hepatitis C (CHC) Virus Infection. // *Hepatology.* 2012 Nov;56(5):1651-1660. Epub 2012 Oct 9.
57. Исследование закупок антиретровирусных препаратов для лечения ВИЧ-инфекции и препаратов для лечения вирусного гепатита С на 2021 год в Республике Казахстан // *Антигепатит «С»-* 2022 г.
58. Pol S, Corouge M, Vallet-Pichard A. Daclatasvir–sofosbuvir combination therapy with or without ribavirin for hepatitis C virus infection: from the clinical trials to real life. // *Hepatic Medicine: Evidence and Research.* 2016;8:21-26. <https://doi.org/10.2147/HMER.S62014>
59. А.А. Конысбекова, Р.Р. Бектаева, Ф.К. Бекенова, Е.Н. Колос, Г.Г. Имамбаева Эпидемиологические аспекты хронического вирусного гепатита В в различных регионах РК. // *Medicine(Almaty)- 2017.- №9.- стр.115-119.*
60. Л.-Ф. Чжоу, Х.-Х. Чжу, Ж. Линь, М.-Ж. Ху, Ф. Чен и З. Чен, «Наблюдение за вирусным загрязнением инвазивных медицинских инструментов в стоматологии» // *Журнал Чжэцзянского университета-наука В-* 20.- том 7- № 9, стр. 745–748, 2006.
61. Алмагуль Джумабаева, Александр Нерсесов, Максут Кульжанов, Маргарита Нефедова, Гульсана Нуралиева, Гульнар Рахимбекова, Шынар Танабаева Ильдар Фахрадиев Распространенность вирусных гепатитов В, С и D в Казахстане // *Журнал «Научный мир».- 2022.* <https://doi.org/10.1155/2022/9102565>
62. М. И. Андерссон, Н. Лоу, К. Дж. Айриш Расследование крупной вспышки инфекции гепатита В в Соединенном Королевстве // *Эпидемиология и инфекция,* том 140, No 1, стр. 47–57, 2012.
63. J. S. Emery and J. J. Feld, «Лечение вируса гепатита В комбинированной терапией сейчас и в будущем» // *Передовая практика и исследования клинической гастроэнтерологии,* том 31, No 3, стр. 347–355, 2017.
64. А. А. Мохамед, Н. Э.-Т. Р. Эль-Тухи, Э. М. Саид и др., «Вирус гепатита С: эффективность новых схем ДАА» // *Инфекционные заболевания - лекарственные мишени,* том 20, No 2, стр. 143–149, 2020.

65. М. Бути, Р. Домингес-Эрнандес, М. А. Касадо, Э. Сабатер и Р. Эстебан, Значение для здравоохранения внедрения скрининга гепатита С среди взрослого населения в целом в Испании // *Плос уан*, том 13, No 11, идентификатор статьи e0208036, 2018.
66. А. Бечини, М. Леви, А. Фалла и др., Роль врача общей практики в скрининге и клиническом лечении хронического вирусного гепатита в шести странах ЕС // *Журнал профилактической медицины и гигиены*, том 57, No 2, стр. E51–E60, 2016.
67. Д. М. Цукер, Д. Чой и Э. Р. Галлахер, Мобильные информационно-пропагандистские стратегии для скрининга гепатита и ВИЧ в группах высокого риска // *Сестринское дело общественного здравоохранения*, том 29, No 1, стр. 27–35, 2012.
68. Статистические данные «Научно-практического центра санитарно-эпидемиологической экспертизы и мониторинга» РГП на ПХВ «НЦОЗ» МЗ РК.

## ПРИЛОЖЕНИЯ

### Приложение А

#### АНКЕТА

**Анкета для пациентов состоящих на диспансерном учете с вирусными гепатитами/ Вирусты гепатитпен диспансерлік есепте тұрған науқастарға арналған сауалнама.**

Уважаемый респондент!

НАО «Медицинский университет Астана» проводит опрос пациентов с вирусными гепатитами. По результатам проведенного анкетирования будет разработан комплекс рекомендаций, направленных на совершенствование и улучшение системы лекарственного обеспечения больных гепатитом. Мы приглашаем Вас принять участие в данном исследовании. Для нас очень важно ваше мнение, поэтому просим Вас внимательно и обдуманно ответить на вопросы данной анкеты. Участие в исследовании является добровольным и анонимным. Анонимность и конфиденциальность гарантируем.

Для получения дополнительной информации Вы можете связаться с главным исследователем Даулетовой Баян Жапаровной. тел: 87079679945.

Email: [bayan.farm@mail.ru](mailto:bayan.farm@mail.ru).

Құрметті респондент!

«Астана медицина университеті» КеАҚ вирусты гепатиті бар науқастарға сұхбат жүргізеді. Жүргізілетін сауалнаманың нәтижесінде вирусты гепатиті бар науқастарды дәрілік заттармен қамтамасыз етуді желтілдіруге бағытталған ұсыныстар кешені жасалынады. Біз сіздерді зерттеуге қатысуға шақырамыз. Бізге сіздің пікіріңіз өте маңызды, сол себепті сауалнама сұрақтарына мұқият және ұқыпты жауап беруіңізді сұраймыз. Зерттеуге қатысу өз еркімен және жасырын түрде жүзеге асады. Сауалнаманың құпия және жасырын түрде жүргізілетініне кепілдік береміз.

Егер сауалнама бойынша сұрақтарыңыз болса басты зерттеуші Даулетова Баян Жапаровнаға хабарласа аласыз. тел: 87079679945.

Email: [bayan.farm@mail.ru](mailto:bayan.farm@mail.ru).

**1 Ваш пол / Жынысыңыз:**

- Мужской / Еркек
- Женский / Әйел

**2 Ваш возраст / Жасыңыз:**

- 18-39 лет / 18-39 жас
- 40-64 лет / 40-64 жас
- 65 лет и старше / 65 жас және жоғары

**3 Ваш социальный статус / Сіздің әлеуметтік мәртебеңіз:**

- Учащийся / Оқитын
- Работающий / Жұмыс істейтін
- Безработный / Жұмыссыз
- Пенсионер / Зейнеткер
- Инвалид / Мүгедек

**4 По какому виду гепатита Вы получаете (получали) лекарственные средства бесплатно? / Гепатиттің қай түрі бойынша Сіз дәрілік заттарды тегін аласыз (алдыңыз)?**

**5 Как часто получаете бесплатные лекарства / Сіз тегін дәрі-дәрмекті қаншалықты жиі тегін аласыз:**

- 1 раз в месяц / айына 1 рет
- 1 раз в квартал / 3 айда 1 рет
- 1 раз в полгода / 6 айда 1 рет
- 1 раз в год / жылына 1 рет
- прочее / басқа

Укажите название (-я) препарата (-ов), который (-ые) Вы получали (получаете) бесплатно / Сіз тегін алған (алатын) препараттың(-тардың) атауын(-ларын) көрсетіңіз:

**6 Всегда ли в аптеке имеется выписанное Вам лекарство? / Сізге жазылып берілген дәрі үнемі дәріханада бола ма?**

- есть всегда / үнемі бар
- периодически отсутствует / кейде болмай қалады
- никогда нет / ешқашан болмайды

**7 Бывают ли случаи отказа в выписке рецепта на бесплатное лекарство? / Тегін дәрі-дәрмекке рецепт жазып беруден бас тарту жағдайлары бар ма?**

- нет / жоқ
- да / иә

**8 Если у Вас была бы возможность получить лекарственный препарат другой фирмы-производителя, который, по Вашему мнению, является лучшим в сравнении с предлагаемым препаратом, выдаваемым по Перечню амбулаторного лекарственного обеспечения, Вы готовы оплатить разницу в стоимости? / Сіздің пікіріңізше, егер амбулаториялық дәрі-дәрмекпен қамтамасыз ету тізбесі бойынша берілетін препаратпен салыстырғанда ең жақсы болып табылатын басқа өндіруші фирманың дәрілік препаратын алу мүмкіндігіңіз болса, Сіз бағасындағы айырмашылықты төлеуге дайынсыз ба?**

- да / иә
- нет / жоқ
- возможно / мүмкін

**9 Знаете ли Вы, как принимать выписанный Вам препарат? / Сіз өзіңізге жазылып берілген препаратты қалай қабылдау керектігін білесіз бе?**

- да, знаю / иә, білемін
- знаю, приблизительно / шамалы білемін
- вообще не знаю / мүлдем білмеймін

**10 Укажите источник информации о том, как правильно применять выписанный Вам препарат / Сізге тағайындалған препаратты қалай дұрыс қолдану керектігі туралы ақпарат көзін көрсетіңіз:**

- врач / дәрігер
- фармацевт
- сведения из интернета / ғаламтордан алынған мәліметтер
- справочная литература / анықтамалық әдебиет
- сказали друзья, родственники, соседи / жолдастарым, туыстарым, көршілерім айтты
- инструкция по медицинскому применению, вложенная в упаковку / ораманың ішіндегі медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулық
- прочее / басқа

***11 Дайте оценку системе бесплатного лекарственного обеспечения гепатита в Казахстане / Қазақстандағы гепатиті тегін дәрі-дәрмекпен қамтамасыз ету жүйесіне баға беріңіз:***

- отлично / өте жақсы
- хорошо / жақсы
- удовлетворительно / қанағаттанарлық
- неудовлетворительно / қанағаттанарлықсыз
- затрудняюсь ответить / жауап беруге қиналамын

***12 Ваши предложения по улучшению системы бесплатного лекарственного обеспечения / Тегін дәрі-дәрмекпен қамтамасыз ету жүйесін жақсарту бойынша ұсыныстарыңызды беріңіз:***

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ  
ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ МИНИСТРЛІГІ  
«АСТАНА МЕДИЦИНА  
УНИВЕРСИТЕТІ»  
КОММЕРЦИЯЛЫҚ ЕМЕС  
АКЦИОНЕРЛІК ҚОҒАМЫ



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН  
НЕКОММЕРЧЕСКОЕ  
АКЦИОНЕРНОЕ ОБЩЕСТВО  
«МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ АСТАНА»

БПН 080940008218, Ебе-16, ПИК: KZ676010111000020760 в АО «Народный Банк Казахстана», БИК: HNBKZKZKX

Қазақстан Республикасы, 010000, Нұр-Сұлтан қаласы, Сарыарқа даңғылы, 95(33)  
Тел: +7 (7172) 55-84-24, e-mail: info@amu.kz

Республика Казахстан, 010000, г. Нур-Султан, проспект Сары Арқа, 95(33)  
Тел: +7 (7172) 55-84-24, e-mail: info@amu.kz

95(33), Nayzaka str. Nur-Sultan, 010000, Republic of Kazakhstan  
Tel: +7 (7172) 55-84-24, e-mail: info@amu.kz

4.1.2.10/4472 от 20.09.2022

**Астана қаласы әкімдігінің  
ШЖҚ МКК «№4 қалалық емхана –  
гепатологиялық орталығы»  
басшысы К.А. Шамсивалиеваға**

**Құрметті Күнсулу Аманжоловна!**

«Астана медицина университеті» КеАҚ Денсаулық сақтау саласындағы ғылыми-педагогикалық кадрларды даярлауды, оның ішінде магистратура арқылы жүзеге асырады.

Зерттеу жұмысының жеке жоспарын орындауға жәрдемдесу мақсатында «Фармация» мамандығы бойынша 2-ші оқу жылының магистранты Даулетова Баян Жапаровнаға вирустық гепатиттермен диспансерлік есепте тұрған пациенттер арасында сауалнама жүргізуге рұқсат беруіңізді сұраймыз. Б. Даулетованың зерттеу жұмысының тақырыбы: «ҚР-да дәрілік препараттардың қолжетімділігін қамтамасыз етудің әдістемелік тәсілдері (гепатит мысалында)». Зерттеудің мақсаты: Қазақстан Республикасында вирустық гепатит кезінде дәрілік препараттардың қолжетімділігін зерттеудің әдістемелік тәсілін негіздеу және жүзеге асыру болып табылады (Астана қ. мысалында). Осы зерттеудің үшінші міндеті сауалнама жүргізуге және алынған нәтижелерді зерттеуге бағытталған.

Пациенттердің жауаптары топтастырылады және алынған барлық ақпарат тек жалпыланған және иесіздендірілген түрде талданады (жеке деректерді көрсетпей, тек кестелер мен графиктер түрінде). Біздің тарапымыздан Сізден алынған ақпараттың құпиялылығына кепілдік беріледі.

Қорытындылай келе, біз зерттеудің ерекше маңыздылығын тағы бір рет атап өткіміз келеді және көмек үшін алдын-ала алғысымызды білдіреміз!

**Ғылыми жұмыс және стратегиялық  
дамыту жөніндегі проректор**

**В. Койков**

Орындаған: Рахманберді Н.  
Телефоны: +7 (7172) 27-01-77

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ  
ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ МИНИСТРЛІГІ

«АСТАНА МЕДИЦИНА  
УНИВЕРСИТЕТІ»  
КОММЕРЦИЯЛЫҚ ЕМЕС  
АКЦИОНЕРЛІК ҚОҒАМЫ



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

НЕКОММЕРЧЕСКОЕ  
АКЦИОНЕРНОЕ ОБЩЕСТВО  
«МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ АСТАНА»

БИН 08094000218, КСР-16, ПИД: KZ67691011080020766 в АО «Народный Банк Казахстана», БИК: HNBKZKZKX

Қазақстан Республикасы, 010000, Нұр-Сұлтан қаласы, Гарибалды көшесі, 93/31 | Республика Казахстан, 110000, г. Нур-Султан, проспект Сары Арқа, 93/31 | РКХ, қазақша: 201000, Republic of Kazakhstan  
Тел: +7 (7172) 53-84-24, e-mail: [info@amu.kz](mailto:info@amu.kz) | Тел: +7 (7172) 53-84-24, e-mail: [info@amu.kz](mailto:info@amu.kz) | Тел: +7 (7172) 53-84-24, e-mail: [info@amu.kz](mailto:info@amu.kz)

4.1.2.10/4469 от 20.09.2022

**Әлеуметтік медициналық сақтандыру  
қорының Астана қаласы бойынша  
филиалының директоры  
Н.Р. Кабдыкапаровқа**

**Құрметті Нурлыбек Рыскалиевич!**

«Астана медицина университеті» КеАҚ Денсаулық сақтау саласындағы ғылыми-педагогикалық кадрларды даярлауды, оның ішінде магистратурада кадрларды даярлауды жүзеге асырады.

«Фармация» мамандығы бойынша 2-ші оқу жылының магистранты Даулетова Баян Жапаровнаның зерттеу жұмысының жеке жоспарын орындауға жәрдемдесу мақсатында Сізден келесі ақпаратты ұсынуыңызды сұраймыз: 2017-2021 жылдардағы В және С гепатиті ауруы бойынша «диспансерлік науқастардың электрондық тіркелімі» ақпараттық жүйесінде Астана қаласы бойынша есепте тұрған пациенттердің саны.

Б. Даулетованың жұмысының тақырыбы: «ҚР-да дәрілік препараттардың қолжетімділігін қамтамасыз етудің әдістемелік тәсілдері (гепатит мысалында)», ғылыми жетекшісі: фарм.ғ.д., профессор Арыстанов Жалғасқали Мерғалиевич.

Біз өз кезегімізде деректермен жұмыс істеу кезінде моральдық-этикалық аспектілердің сақталуын, сондай-ақ алынған ақпараттың құпиялылығын қамтамасыз етуге міндеттенеміз.

Нәтижелер мен жауапты [byan.farm@mail.ru](mailto:byan.farm@mail.ru) поштасына жіберуіңізге болады.

Қорытындылай келе, біз зерттеудің ерекше маңыздылығын тағы бір рет атап өткіміз келеді және көмек үшін алдын-ала алғысымызды білдіреміз!

**Ғылыми жұмыс және стратегиялық  
дамыту жөніндегі проректор**

**В. Койков**

Орындаған: Рахманберді Н.  
Телефоны: +7 (7172) 27-01-77

1/2

ФИО	Тип действия	Время и дата согласования или подписания	Данные по ЭЦП
Орынбасарова Б.А.	Согласовано	19.09.2022 16:54	ОРЫНБАСАРОВА БАКТЫНУР АДИЛОВНА
Серик Б.	Согласовано	19.09.2022 17:59	ҰЛТТЫҚ КУӘЛАНДЫРУШЫ ОРТАЛЫҚ (GOST), СЕРИК БАХТИЯР, НЕКОММЕРЧЕСКОЕ АКЦИОНЕРНОЕ ОБЩЕСТВО "МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ АСТАНА"
Койков В.В.	Подписано	20.09.2022 04:36	ҰЛТТЫҚ КУӘЛАНДЫРУШЫ ОРТАЛЫҚ (GOST), КОЙКОВ ВИТАЛИЙ, НЕКОММЕРЧЕСКОЕ АКЦИОНЕРНОЕ ОБЩЕСТВО "МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ АСТАНА"

Издатель ЭЦП - ҰЛТТЫҚ КУӘЛАНДЫРУШЫ ОРТАЛЫҚ (GOST), КОЙКОВ ВИТАЛИЙ,  
НЕКОММЕРЧЕСКОЕ АКЦИОНЕРНОЕ ОБЩЕСТВО "МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ АСТАНА",



VIN080940008218